

Diplomarbeit

Vergleich von präoperativer Single-shot-Antibiose mit verlängerter postoperativer antibiotischer Prophylaxe in der orthognathen Chirurgie, hinsichtlich des Auftretens von Wundinfektionen.

eingereicht von

Dr. med.univ. Matthäus Schwaiger

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Zahnheilkunde

(Dr. med. dent.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

unter der Anleitung von

***Univ.Prof. DDr. Wolfgang Zemann
DDr. Michael Schwaiger***

Universitätsklinik für Zahnmedizin und Mundgesundheit
Klinische Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Medizinische Universität Graz

Graz, 24.04.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 24.04.2019

Dr.med.univ. Matthäus Schwaiger eh

Danksagungen

Vielen Dank an meinen Betreuer Herrn Prof. DDr. Wolfgang Zemann, für die Unterstützung bei Verfassung dieser Arbeit.

Ich möchte mich bei meinen Eltern und meinem Bruder bedanken, welche während meines Studiums eine große Stütze waren.

Großer Dank geht an meine Großeltern Hansi und Erna, die trotz fortgeschrittenen Alters treue Wegbegleiter in meinem privaten und beruflichen Werdegang waren und sind.

Ein Dankeschön geht an meine Freundin Anna und meine Freunde, ohne die das Studienleben nur halb so schön gewesen wäre.

Zum Schluss möchte ich meinem Freund Daniel danken, der mir sehr viel Positives auf meinem Weg mitgegeben hat und den ich stets in meinem Herzen tragen werde.

Zusammenfassung

EINFÜHRUNG

Dentofaziale Deformitäten, mit unterschiedlich starker Ausprägung, betreffen in etwa 20% der menschlichen Bevölkerung. Elektive orthognathe chirurgische Eingriffe haben sich etabliert, um Kieferfehlstellungen zu korrigieren. Die 3 Haupteingriffe im Rahmen der orthognathen Chirurgie sind eine Le Fort I Osteotomie, eine bilaterale sagittale Spaltung des aufsteigenden Unterkieferastes und die Kombination aus den beiden Eingriffen (Bimaxilläre Osteotomie). Der chirurgische Zugang erfolgt bei allen genannten Prozeduren von intraoral. Da die orale Mukosa über eine reiche endogene Bakterienflora verfügt, kommt es aufgrund des intraoralen Zugangs zwangsläufig zu einer Kontamination des Wundgebietes mit potentiell pathogenen Keimen, woraus eine postoperative Infektion, i.e. Surgical Site Infection, resultieren kann. Eine Surgical Site Infection kann die Krankenhausaufenthaltsdauer des Patienten/der Patientin verlängern, sowie eine Rehospitalisierung nach sich ziehen. Um die postoperative Infektionsrate zu minimieren, gibt es verschiedene Schemata der Antibiose, die empfohlen werden. Die prophylaktische Antibiotikagabe gilt in der orthognathen Chirurgie als obligat, jedoch gibt es nach wie vor keine einheitliche Empfehlung über Dosis, Art und Dauer der antibiotischen Prophylaxe. Das Ziel der aktuellen Studie war es, eine präoperative Single-Shot-Prophylaxe mit einer verlängerten Antibiose über 5 Tage hinsichtlich des Auftretens von Surgical Site Infections, zu vergleichen.

MATERIAL UND METHODEN

In dieser retrospektiven Studie wurden 2 prophylaktische Antibiotika-Schemata im Zuge der orthognathen Chirurgie verglichen. Insgesamt wurden 100 Probanden/-innen in die Studie aufgenommen und in zwei Gruppen geteilt. Die erste Gruppe bekam eine antibiotische Single-Shot-Prophylaxe, während der zweiten Gruppe Antibiotika über 5 Tage postoperativ verabreicht wurden. Der am häufigsten verwendete Wirkstoff war Amoxicillin. Bei bestehender Penicillin-Allergie wurde auf das Ausweichpräparat Clindamycin zurückgegriffen. Als Parameter für eine Surgical Site Infection dienten: Schwellung, Schmerz, Wunddehiszenz, Abszessformation, Osteomyelitis und die klinische Diagnose durch den Chirurgen/die Chirurgin.

RESULTATE

50 Patienten/-innen bekamen eine antibiotische Single-Shot-Prophylaxe und 50 Patienten/-innen wurden mittels einer verlängerten 5-Tages-Antibiose prophylaktisch abgeschirmt. Hinsichtlich des Auftretens von Surgical Site Infections resultierten sehr ähnliche Ergebnisse beim Vergleich der beiden Gruppen. Auffallend war, dass eine Surgical Site Infection bei beiden Gruppen häufiger im Unterkieferknochen vorkam. In der Single-Shot-Gruppe mussten 2 Probanden/-innen rehospitalisiert werden, während niemand aus der 5-Tages-Gruppe wieder stationär aufgenommen werden musste.

DISKUSSION

Das primäre Ziel dieser retrospektiven Studie war, die prophylaktische Effizienz einer präoperativen Single-Shot-Antibiose im Zuge der orthognathen Chirurgie im Vergleich zu einer verlängerten 5-Tages-Antibiose hinsichtlich des Auftretens von Wundinfektionen festzustellen. Dieses antibiotische Schema wurde 2016 an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am LKH Graz in Kooperation mit einem Infektiologen eingeführt. Laut Literatur ist eine postoperative 1-Tages-Antibiose das am häufigsten durchgeführte Antibiotikumschema in der orthognathen Chirurgie, wobei eine signifikante Reduktion der postoperativen Infektionsrate durch Ausdehnung der Antibiose auf 3 oder mehr Tage erreicht werden kann. Wir beobachteten keine relevanten Unterschiede bezüglich der Infektionsrate beim Vergleich einer Single-Shot-Prophylaxe mit einer verlängerten 5-Tages-Antibiose.

Um unsere Ergebnisse zu validieren, wäre es notwendig, randomisierte klinische Studien mit größeren Studienpopulationen durchzuführen.

Abstract

INTRODUCTION

Dentofacial deformities, with varying severity, affect approximately 20% of the population. When it comes to the correction of the deformity, elective orthognathic surgical procedures are required. The 3 main procedures are Le Fort I osteotomies, bilateral sagittal split osteotomies (BSSO) and bi-maxillary osteotomies. Additionally, the functional genioplasty has to be named as an adjunct. All of the procedures are performed via intraoral surgical approaches. As the oral cavity is densely populated with bacteria, intraoral surgical sites are not unlikely to be contaminated by potential pathogens. Consecutively, surgical site infections (SSIs) might occur. Negative effects on the surgical outcome, prolonged in-patient stay and re-hospitalization have frequently been reported, as a consequence to surgical site infections. In order to minimize the rate of postoperative infection, different antibiotic regimens have been introduced. The administration of prophylactic antibiotics has been proven beneficial for the reduction of SSIs. However, no consent on the most effective prophylactic antibiotic regimen with regard to orthognathic surgery has been reached so far. The purpose of the current study was to compare a preoperative single-shot antibiotic regimen versus a 5-day postoperative antibiotic regimen in terms of occurrence of postoperative surgical site infections.

MATERIAL AND METHODS

Within this retrospective analysis two prophylactic antibiotic regimen have been compared in the context of orthognathic surgery. 5-day antibiotics and prophylactic single-shot antibiotics have been juxtaposed. Amoxicillin has been the main agent, used within the trial. Clindamycin was used, when patients were allergic to penicillin. As the primary objective postoperative surgical site infection has been determined. Swelling, pain, abscess formation, osteomyelitis, purulent drainage, dehiscence and surgeon diagnosis were taken into account. A total of 100 patients, undergoing orthognathic surgery has been assessed so far.

RESULTS

50 patients, which received preoperative prophylactic single shot antibiotics were included. 50 patients have been treated with a 5-day antibiotic regimen. Similar results, regarding the occurrence of surgical site infections, have been found, when comparing these antibiotic regimens. However, within the single-shot antibiotic regimen, re-hospitalization was involved twice, whereas no additional inpatient stay was reported in the 5-day antibiotic group. It has been striking, that SSI occurred more frequently in the mandible, than in the maxilla. No statistically significant differences between the two antibiotic regimens were found.

DISCUSSION

The primary purpose of this retrospective study was to determine the efficacy of the preoperative single-shot antibiotic therapy, in the context of orthognathic surgery. The prophylactic antibiotic regimen has recently been introduced to our department, in cooperation with the clinic's infectiologist. Regarding literature, the 1-day postoperative antibiotics is currently the most commonly used antibiotic regimen in the field of orthognathic surgery. However, significant reduction of SSI after orthognathic surgery has been shown, when extended antibiotics for 3 days was applied. We observed no statistically significant differences regarding surgical site infections, by comparing single-shot antibiotics with a 5-day antibiotic regimen, in our study population. Hence, the single-shot antibiotic regimen will be implemented as the standard treatment pathway in our department. It might be worthwhile to include larger samples, to reinforce the validity of our findings. Furthermore, randomised clinical trials will be required.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Glossar und Abkürzungen	viii
Abbildungsverzeichnis	ix
Tabellenverzeichnis	x
1 Einleitung	1
1.1 <i>Problemstellung</i>	1
1.2 <i>Zielsetzung</i>	2
2 Antibiotika in der Zahnmedizin	2
3 Chirurgische Eingriffe bei skelettalen Kieferfehlstellungen	4
3.1 <i>Osteotomien am Unterkiefer</i>	7
3.1.1 <i>Weitere mögliche Osteotomien am Unterkiefer</i>	10
3.2 <i>Osteotomie des Oberkiefers</i>	10
3.2.1 <i>Vorverlagerung des Oberkiefers</i>	15
3.2.2 <i>Rückverlagerung des Oberkiefers</i>	15
3.2.3 <i>Weitere mögliche Osteotomien am Oberkiefer</i>	16
4 Surgical Site Infections	16
4.1 <i>Perioperative antibiotische Prophylaxe</i>	18
4.1.1 <i>Antibiotische Wirkstoffe</i>	20
5 Antibiotikaprophylaxe in der orthognathen Chirurgie	21
6 Material und Methoden	25
6.1 <i>Studiendesign</i>	25
6.2 <i>Primärziel der Studie</i>	26
6.3 <i>Einschlusskriterien</i>	27
6.4 <i>Ausschlusskriterien</i>	27
6.5 <i>Erläuterung der Therapieschemata</i>	28
6.5.1 <i>Verlängerte 5-Tages-Antibiose</i>	28
6.5.2 <i>Single-Shot-Antibiose</i>	29
6.6 <i>Datenerhebung</i>	30
7 Ergebnisse – Resultate	31
7.1 <i>Statistische Auswertung</i>	33
7.1.1 <i>Hauptzielparameter</i>	33
7.1.2 <i>Nebenzielparameter</i>	33
8 Diskussion	37
9 Literaturverzeichnis	44

Glossar und Abkürzungen

- **SSI** → Surgical Site Infection: Infektion, welche 30 Tage nach einer Operation im Wundgebiet auftritt
- **Orthognathe Chirurgie** → Chirurgische Korrektur von Fehlstellungen des Kiefer – und Gesichtsknochens
- **i.v.** → intravenös; Applikation über eine Vene
- **i.m.** → intramuskulär; Applikation in einen Muskel
- **Single-Shot** → präoperative, einmalige Gabe eines antibiotischen Wirkstoffs
- **Osteotomie** → Operationsverfahren, bei dem ein oder mehrere Knochen gezielt getrennt werden
- **Inzidenz** → Anzahl der neu aufgetretenen Erkrankungen innerhalb einer bestimmten Personengruppe während eines definierten Zeitraums
- **N.** → Nervus
- **A.** → Arteria
- **Mukosa** → Schleimhaut
- **Vertikaldimension** → vertikale Höhe, in der sich die Zahnreihen des Ober – und Unterkiefers berühren
- **Bakterizid** → den Zelltod der Erreger bewirkend
- **Bakteriostatisch** → Hemmung des Wachstums und der Vermehrung der Bakterien

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Angle Klassen (12).....	6
Abbildung 2: Schematische Darstellung der BSSO (17)	7
Abbildung 3: intraoperative Darstellung eines sagittal gespaltenen Unterkieferastes im Zuge einer BSSO	8
Abbildung 4: Einstellung der neuen okklusalen Verhältnisse mithilfe eines Splints und Fixierung mittels Gummibändern (17)	9
Abbildung 5: Postoperative schematische Darstellung nach BSSO (17).....	10
Abbildung 6: Bruchlinien der LeFort Frakturen (21).....	11
Abbildung 7: Schnittführung auf LeFort 1 Ebene (24)	12
Abbildung 8: Darstellung der Strukturen nach Präparation des Mukoperiostallappens	12
Abbildung 9: Down Fracture (24)	13
Abbildung 10: intraoperative Darstellung nach Down Fracture	13
Abbildung 11: intraoperative Darstellung nach Down Fracture	14
Abbildung 12: intraoperative Darstellung einer LeFort I Umstellungsosteotomie.....	14
Abbildung 13: Postoperative schematische Darstellung nach LeFort 1 Osteotomie (24)...	15
Abbildung 14: Studiendesign	26
Abbildung 15: Primärziel der Studie	27
Abbildung 16: Studiendesign	28
Abbildung 17: Therapieschema Gruppe 2.....	29
Abbildung 18: Therapieschema Gruppe 1	30
Abbildung 19: Datenerhebung.....	30
Abbildung 20: Einteilung der SSI	31
Abbildung 21: Studienpopulation.....	32
Abbildung 22: Antibiotikatherapie	32
Abbildung 23: Ergebnisse des Hauptzielparameters	33
Abbildung 24: Schweregrad der Infektion	34
Abbildung 25: Schwere Infektionen.....	34
Abbildung 26: leichte Infektionen.....	35
Abbildung 27: Lokalisation der Infektion	35
Abbildung 28: Geschlechterspezifische Unterschiede	36
Abbildung 29: Krankenhausaufenthaltsdauer	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Antibiotika mit Wirkstoffnamen, Applikationsform, Dosierung und Nebenwirkungen (5).....	4
Tabelle 2: Typische Formen der skelettalen Fehlbildungen des Gesichtsschädels (3)	7
Tabelle 3: Physiologische Flora von Körperoberflächen bei Gesunden (11).....	18

1 Einleitung

Im einleitenden Kapitel wird die Problemstellung dieser Arbeit aufgezeigt und die Ziele werden klar definiert. Dem Leser/der Leserin werden grundlegende Fakten über Antibiotika und die orthognathe Chirurgie im Allgemeinen nähergebracht. Schlussendlich wird versucht einen schlüssigen Konnex aus diesen beiden großen Themen herzustellen und zur aktuellen Studie überzuleiten.

1.1 Problemstellung

Antibiotikaresistenzen sind eine der größten Gesundheitsbedrohungen der heutigen Zeit. In etwa 30% aller verschriebenen Antibiotika, erfolgt die Antibiotikagabe ohne richtige Indikationsstellung (1). Durch die fortschreitende Infiltration der modernen Medizin durch das Rechtswesen gleiten wir schleichend, in Anlehnung an amerikanische Verhältnisse, in eine Absicherungsmedizin (2).

Chirurgische Eingriffe zur Korrektur von skelettalen Kieferfehlstellungen zählen zu den am häufigsten durchgeführten Operationen im Fachgebiet der Mund-, Kiefer - und Gesichtschirurgie. Die unterschiedlichen elektiven Eingriffe erfolgen über enoral-chirurgische Zugänge. Ein großer Vorteil dieser Zugangswege ist, dass äußerlich, in einem ästhetisch hochsensiblen Bereich, keine Wunden entstehen. Gleichzeitig wird dadurch die Gefahr von Verletzungen des N. facialis sowie von fazialen Blutgefäßen minimiert. Die Schnittführung im Bereich der oralen Mukosa hat allerdings den Kontakt des Wundgebietes mit der oralen Bakterienflora zur Folge (3). Damit steigt das Risiko von postoperativen Wundinfektionen, die das chirurgische Outcome maßgeblich beeinträchtigen können. In der Literatur werden postoperative Infektionsraten unterschiedlichen Schweregrades im Zuge der orthognathen Chirurgie zwischen 10 und 15% angegeben (4).

Die prophylaktische antibiotische Abschirmung im Rahmen der orthognathen Chirurgie wird laut aktueller Guidelines dringend empfohlen, allerdings wurde bisher kein Konsens über die Dauer der notwendigen antibiotischen Gabe gefunden (5). In diesem Zusammenhang veröffentlichte Studien liefern kontroverse Resultate, sodass verschiedene Therapieschemata derzeit gleichwertig praktiziert werden. So sieht zum Beispiel das Therapieschema der verlängerten Prophylaxe eine Antibiotikagabe über 5 Tage vor. Im

Kontrast dazu empfiehlt die im Jahr 2014 veröffentlichte nationale schottische Guideline eine nicht länger als 24 Stunden andauernde antibiotische Prophylaxe im Zuge der orthognathen Chirurgie (5).

1.2 Zielsetzung

In dieser Arbeit werden die beiden an der Abteilung für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie der Medizinischen Universität Graz gleichwertig praktizierten Therapieschemata der präoperativen Single-shot-Antibiose und der verlängerten postoperativen Antibiotikaprophylaxe (5 Tage) hinsichtlich des postoperativen Auftretens von Wundinfektionen retrospektiv untersucht und ausgewertet.

Ziel ist es, die antibiotische Abschirmung auf ein notwendiges Minimum zu reduzieren und trotzdem die bestmögliche Wundinfektionsprophylaxe zu garantieren. Die durch eine verlängerte Antibiotikagabe auftretenden unerwünschten Nebenwirkungen sollen bestmöglich eingeschränkt werden. Langfristig soll die Resistenzbildung eingedämmt werden.

2 Antibiotika in der Zahnmedizin

Zahnärzte/-innen sind weltweit für 10% der Antibiotikaverschreibungen verantwortlich (1,6) – nur Praktische Ärzte/-innen, Kinderärzte/-innen und Internisten/-innen rezeptieren mehr davon.

Der Hauptgrund für eine Antibiotikagabe im zahnärztlichen Bereich ist die Infektionsprophylaxe (1).

Evidenzbasierte Studien besagen, dass Antibiotika, die prophylaktisch vor zahnärztlichen Eingriffen appliziert werden, in den meisten Fällen keinen Nutzen bringen und, dass die Infektionsgefahr ohne Antibiotikagabe gering ist (7). Man schätzt die transiente Bakteriämie im Zuge von zahnärztlichen Tätigkeiten nicht höher ein als bei der täglichen Mundhygiene. Ein wesentlicher Punkt ist, dass aus der indikationsfreien Einnahme von Antibiotika ernsthafte Nebenwirkungen wie allergische Reaktionen (1), bakterielle Resistenzen (1,6,8) und eine Infektion mit *Clostridium difficile* (CDI) entstehen können (1).

Die menschliche Mundhöhle beinhaltet eine hohe Diversität an Keimen. Manche Autoren/-innen berichten von über 500 verschiedenen Spezies, von denen aber nicht alle potentiell

pathogen sind. Nichtsdestotrotz ist die Liste der mit oralen Infektionen assoziierten Bakterien verhältnismäßig lang (Kokken, Bazillen, gramnegative, grampositive, aerobe und anaerobe Organismen). Die zahnärztliche Verschreibung von Antibiotika basiert auf klinischen und bakteriellen epidemiologischen Daten, da so gut wie nie Kulturen von putriden Exsudaten angefertigt werden. Aus diesem Grund werden typischerweise Breitbandantibiotika rezeptiert. Eine in Spanien durchgeführte Studie zeigte auf, dass mit den Wirkstoffen Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Spiramycin, Spiramycin/Metronidazol sowie Clindamycin in der Zahnheilkunde fast 95% der antibiotischen Verschreibungen abgedeckt sind und somit nur eine sehr begrenzte Auswahl an antibiotischen Wirkstoffen verordnet wird. Die antibiotische Sensitivität der in der Mundhöhle vorkommenden Bakterien ist abnehmend und es wird nach und nach eine größere Anzahl an resistenten Stämmen detektiert (6).

Studien bestätigen den Zusammenhang zwischen der antibiotischen Übertherapie und bakterieller Resistenzentwicklung. Das Risiko für den Patienten/die Patientin bezüglich gastrointestinaler Nebenwirkungen, Clostridium difficile Infektionen und allergischen Reaktionen, sowie allgemeinen Spätfolgen (erhöhte Resistenzentwicklung, verminderte Wirkungen von Antibiotika) muss vor der Antibiotikagabe berücksichtigt werden (9).

Zu den typischen Indikationen für eine Antibiotikaapplikation in der Zahnheilkunde zählen:

- Akute odontogene Infektionen
- Nicht-odontogene Infektionen
- Prophylaxe bei Risikopatienten (Endokarditisprophylaxe) (6). Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang, dass die American Heart Association und die American Academy of Orthopaedic Surgeons die Guidelines für die prophylaktische Verabreichung von Antibiotika vor zahnärztlichen Eingriffen, zur Prävention von infektiöser Endokarditis und periprothetischen Infektionen, 2007 und 2013 geändert hat. Die Guidelines empfehlen eine Antibiotikaprophylaxe nur mehr bei Patienten/-innen mit spezifischen kardialen Erkrankungen durchzuführen. Dazu gehören eine künstliche Herzklappe, eine anamnestiche infektiöse Endokarditis, angeborene Herzfehler, sowie Herztransplantationspatienten/-innen mit einem erworbenen Herzklappenfehler. Bei Patienten/-innen mit Hüft –oder Knieprothese wird seit den Änderungen der Guidelines empfohlen, auf eine routinemäßige

prophylaktische Antibiotikaverabreichung vor sämtlichen zahnärztlichen Behandlungen zu verzichten (1).

- Prophylaxe vor lokalen Infektionen sowie systemischer Streuung in der Oral – und Kieferchirurgie (6).

Nachfolgend eine Tabelle mit den in der Zahnheilkunde am häufigsten verschriebenen Antibiotika:

Wirkstoff	Applikationsform	Dosierung	Nebenwirkungen
Amoxicillin	p.o.	500mg/8h 1000mg/12h	Diarrhoe, Übelkeit, Überempfindlichkeitsreaktion
Amoxicillin/Clavulansäure	p.o. oder i.v.	500-875mg/8h (p.o.) 2000mg/12h (p.o.) 1000-2000mg/8h (i.v.)	Diarrhoe, Übelkeit, Überempfindlichkeitsreaktionen, Candidose
Clindamycin	p.o. oder i.v.	300mg/8h (p.o.) 600mg/8h (i.v.)	Pseudomembranöse Colitis
Azithromycin	p.o.	500mg/24h an 3 aufeinanderfolgenden Tagen	Gastrointestinale Störungen
Ciprofloxacin	p.o.	500mg/12h	Gastrointestinale Störungen
Metronidazol	p.o.	500-750mg/8h	Epileptische Anfälle, Anästhesie oder Parästhesie der Gliedmaße
Gentamycin	i.m. oder i.v.	240mg/24h	Ototoxizität, Nephrotoxizität
Penicillin	i.m. oder i.v.	1,2-2,4 Millionen IU/24h (i.m.) bis zu 24 Millionen IU/24h (i.v.)	Überempfindlichkeitsreaktionen, gastrointestinale Beschwerden

Tabelle 1: Antibiotika mit Wirkstoffnamen, Applikationsform, Dosierung und Nebenwirkungen (6).

3 Chirurgische Eingriffe bei skelettalen Kieferfehlstellungen (orthognathe Chirurgie)

Die orthognathe Chirurgie hat sich seit ihrer Einführung vor etwa 45 Jahren als elektive Option etabliert, um Kieferfehlstellungen inklusive dentofazialen Anomalien zu

korrigieren (10). Obwohl das Ziel dieser Chirurgie darin liegt, das Verhältnis der Kiefer zueinander und dem kraniofazialen Komplex zu normalisieren, sowie Probleme des Kauens und Sprechens zu beseitigen, wird ein Teil der Patienten/-innen aus ästhetischen Gründen operiert (11). Neben der unmittelbar verbesserten Funktionalität und Ästhetik post operationem hat sich in den letzten vier Jahrzehnten auch die Langzeitstabilität des gesamten stomatognathen Systems wesentlich verbessert. Die chirurgische Behandlung von Bisslageanomalien ist als interdisziplinäres Behandlungsverfahren anzusehen und eine Kooperation mit der Kieferorthopädie ist obligat, optional müssen auch Zahnärzte/-innen und Funktionsdiagnostiker/-innen eingebunden werden. Die Aufgabengebiete sind streng unterteilt: die Korrektur von dentoalveolären Dymorphien bzw. Fehlstellungen fällt in den kieferorthopädischen Arbeitsbereich, während Diskrepanzen der Skelettanteile des Gesichtsschädels in allen drei Achsen des Raumes durch kieferchirurgische Behandlungsverfahren korrigiert wird. Diese Therapieansätze kongruieren und führen zu einer ausgewogenen Beziehung der knöchernen Kieferanteile und schließlich der dentoalveolären Bereiche, mit dem gemeinsamen Ziel der Neutralokklusion. Aus diesem Zusammenspiel ergibt sich eine sogenannte Sandwich-Therapie mit kieferorthopädischer Vorbehandlung, kieferchirurgischer Korrektur der skelettalen Diskrepanzen und abschließend kieferorthopädischer Nachbehandlung.

Bei der Diagnosestellung ist auf die Differenzierung zwischen dentoalveolärer und skelettaler Fehlbildung zu achten. Erst nach vorangegangener kieferorthopädischer Dekompensation dentoalveolärer Kompensationsmechanismen und damit Ausrichtung der Strukturen entsprechend einer ausgewogenen Funktion des stomatognathen Systems, kann das wahre Ausmaß der skelettalen Diskrepanz der Kieferanteile offenbart werden. Das bedeutet, dass erst nach kieferorthopädischer Vorbehandlung das Ausmaß der Verlagerung und der operativen Intervention ersichtlich wird.

Die ursprünglich von Angle entworfene Einteilung der Bisslageanomalien, welche durch die Beziehung der Sechsjahres-Molaren und Eckzähne charakterisiert ist, hatte die Annahme als Grundlage, dass einer perfekten okklusalen Einstellung eine ausgewogene und wohlproportionierte Ästhetik folgt.

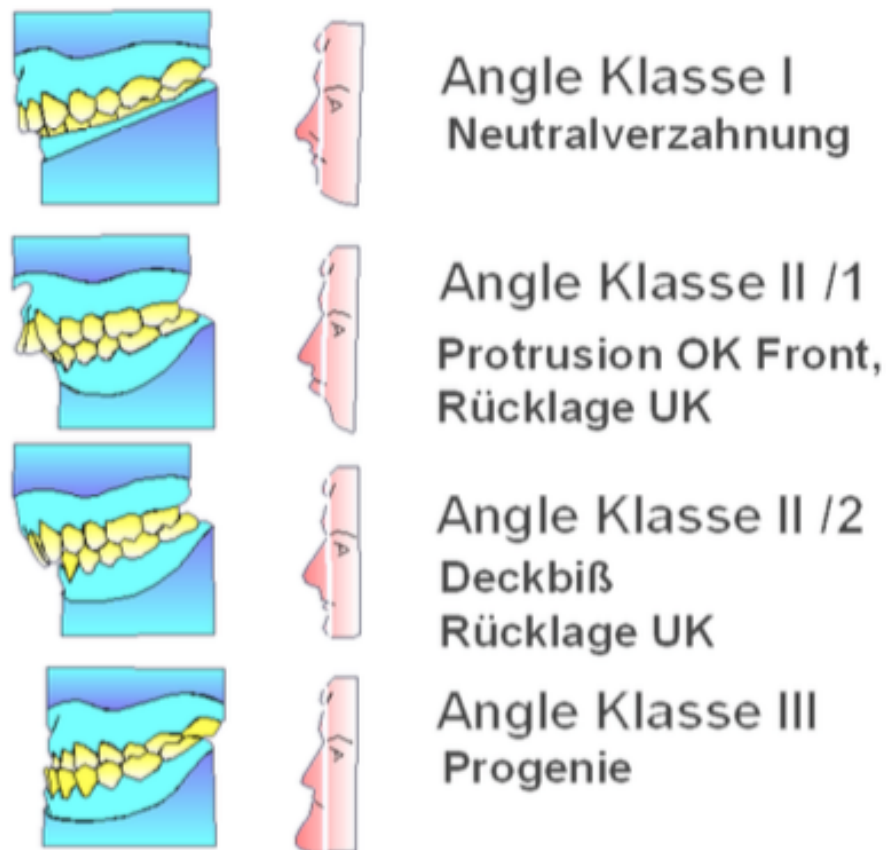


Abbildung 1: Angle Klassen (12)

Da diese Einteilung nicht mehr vertretbar ist, setzt sich die moderne Klassifikation der Dysgnathien aus der gestörten dentoalveolären Beziehung und der skelettalen Fehlbildung zusammen. Eine knöchernerne Diskrepanz kann dentoalveolär kompensiert sein, wie es typischerweise in vielen ausgeprägten Fällen mit einer Angle-Klasse II und III vorgefunden werden kann.

- Mandibuläre Prognathie (Progenie)
- Mandibuläre Retrognathie
- Maxilläre Prognathie und maxilloalveoläre Protrusion
- Maxilläre Retrognathie (Pseudoprogenie)
- Offener Biss
- Longface
- Transversale mandibuläre Anomalien

- Transversale maxilläre Anomalien

Tabelle 2: Typische Formen der skelettalen Fehlbildungen des Gesichtsschädels (3)

Wie in Tabelle 2 ersichtlich, ergibt sich eine klassische Einteilung knöcherner Fehlbildungen, die mit den unterschiedlichen dentoalveolären Kompensationsformen kombiniert werden kann und eine Vielzahl an Diagnosen zulässt (3).

3.1 Osteotomien am Unterkiefer

Zu Beginn wurden die Rück – oder Vorverlagerungen des Unterkiefers von extraoral (nach **Schuchardt**) durchgeführt. Mittlerweile erfolgen die operativen Behandlungen von Dysgnathien nahezu ausschließlich über intraorale Zugänge. Den Grundstein dafür legte Obwegeser (13), dessen Methode von Dal Pont modifiziert wurde und heute in fast allen kieferchirurgischen Zentren weltweit erfolgreich angewandt wird (14,15). Die Technik nach **Obwegeser/Dal Pont** (BSSO) beruht auf einer beidseitigen retromolaren sagittalen Spaltung des aufsteigenden Unterkieferastes und hat den Vorteil einer größeren Anlagerungsfläche der Knochenfragmente nach der Verschiebung der einzelnen Segmente gegeneinander (16).

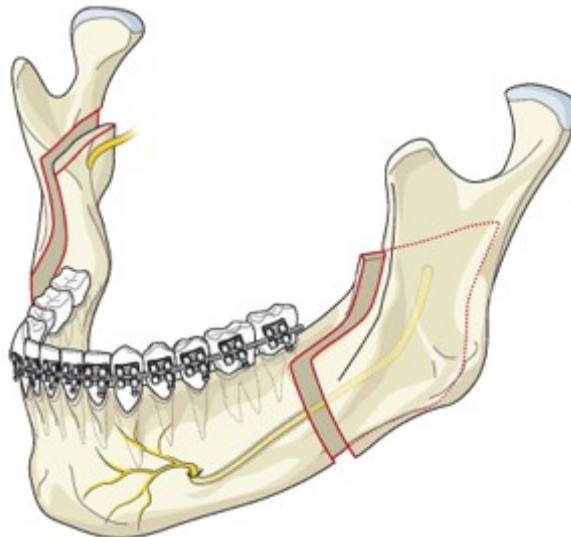


Abbildung 2: Schematische Darstellung der BSSO (17)



Abbildung 3: intraoperative Darstellung eines sagittal gespaltenen Unterkieferastes im Zuge einer BSSO

Die nach der Spaltung mobilen Fragmente des Unterkiefers (Unterkieferkörper und beide gelenktragenden Anteile) müssen, mithilfe interokklusaler Splints, in die im Vorfeld geplante Position zueinander, mit entsprechender Verlagerung des Unterkieferkörpers, gebracht werden. Der Unterkiefer wird nun in der neuen Position am Oberkiefer über Gummibänder, welche durch Haken an den kieferorthopädischen Bögen befestigt werden, fixiert. Dieses Verfahren bezeichnet man als mandibulomaxilläre Fixation.

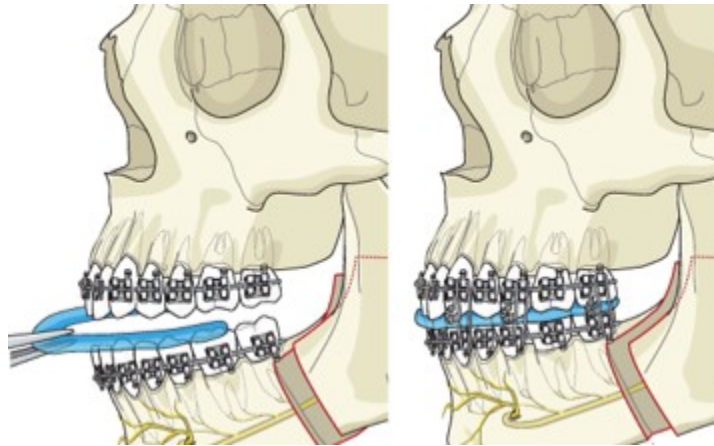


Abbildung 4: Einstellung der neuen okklusalen Verhältnisse mithilfe eines Splints und Fixierung mittels Gummibändern (17)

Nachdem der Unterkieferkörper in die gewünschte Okklusion in der Oberkieferzahnreihe eingestellt wurde, müssen die Kondylen mit den gelenksfortsatztragenden Anteilen in die ursprüngliche Position gebracht werden. Bei erfahrenen Chirurgen/Chirurginnen ist die freie Einstellung der Kieferköpfchen in die therapeutische Kondylenposition, sprich die Einstellung von Hand, eine anerkannte und erfolgreich praktizierte Technik. Alternativ kann die Positionierung auch über Positionierungsplatten erfolgen (18). Zur Fixation der osteotomierten Kieferanteile wurden früher Zugschraubenosteosynthesen verwendet, während sich heute die Miniplattenosteosynthese etabliert hat (19,20). Nach Herstellung der Osteosynthese wird die intermaxilläre Immobilisation aufgehoben, der Splint herausgenommen und Redon-Drainagen werden eingebracht. Bei längeren Vorverlagerungsstrecken können unmittelbar postoperativ Führungsgummis eingehängt werden, um eine Verbiegung der Miniosteosynthesenplatten zu verhindern, wobei bei Dysgnathieoperationen grundsätzlich keine postoperative intermaxilläre Immobilisation vorgesehen ist (3).

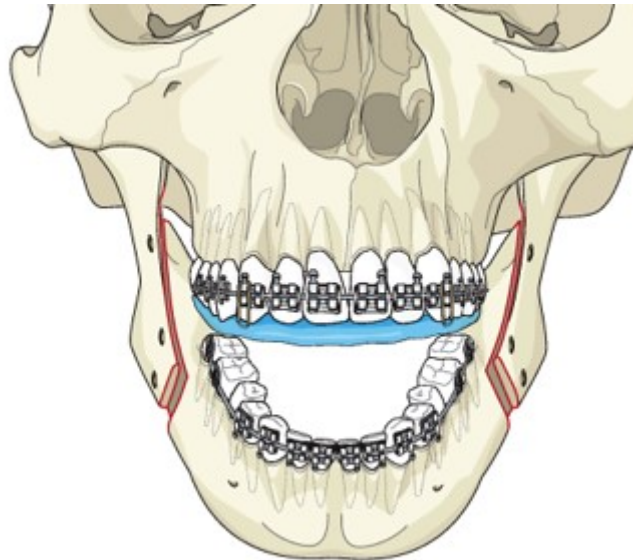


Abbildung 5: Postoperative schematische Darstellung nach BSSO (17)

3.1.1 Weitere mögliche Osteotomien am Unterkiefer

- **Subkondyläre Ramusosteotomie:** zur Rückverlagerung des Unterkiefers
- **Segmentosteotomie** des Unterkiefers: der gesamte zahntragende Alveolarfortsatz des Unterkiefers wird verschoben. Die Entwicklungen in der Kieferorthopädie drängen diese Technik in den Hintergrund.
- **Distractionsosteogenese** des Unterkiefers: wird vor allem in der Fehlbildungschirurgie eingesetzt. Zu den Indikationen zählen: eine ein – oder beidseitige Hypoplasie des Unterkiefers, eine Hypoplasie oder sekundärer Verlust des Gelenksfortsatzes, eine transversale Enge in der Unterkieferfront.

3.2 Osteotomie des Oberkiefers

Mittelgesichtsfrakturen werden in der Traumatologie nach jeweiliger Ausdehnung der Frakturlinien in eine LeFort I-, LeFort II- und LeFort III-Ebene eingeteilt. Die Osteotomien am Oberkiefer und des Mittelgesichts werden entsprechend dieser Frakturlinien bezeichnet (3).

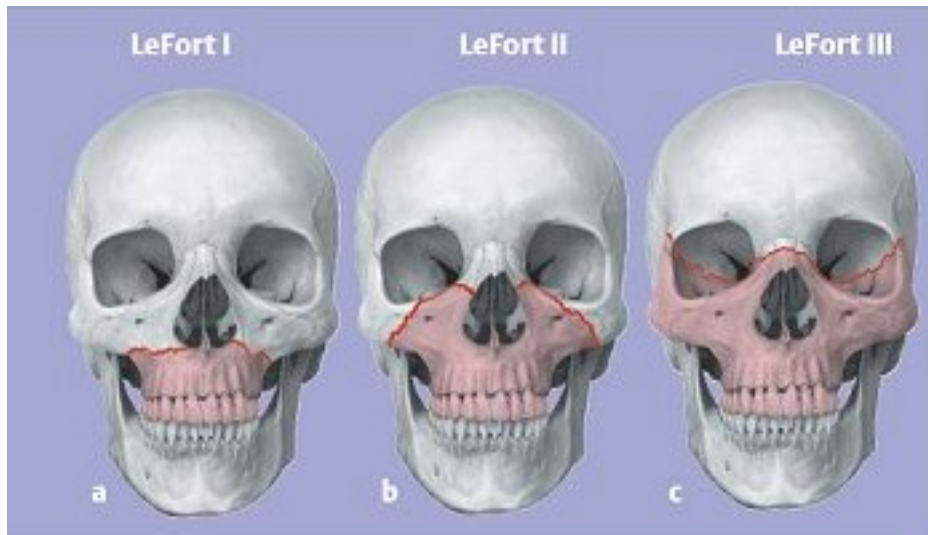


Abbildung 6: Bruchlinien der LeFort Frakturen (21)

Einer der wichtigsten und einfachsten Eingriffe im Zuge der orthognathen Chirurgie stellt die LeFort I- Osteotomie dar, da eine Verlagerung des Oberkiefers in allen Richtungen des Raumes gewährleistet wird (22). Einzig durch die Limitation der Weichgewebe wird das Ausmaß der Verlagerung begrenzt. Modifikationen der Operationsverfahren und technische Entwicklungen haben dazu beigetragen, dass die früher vielseitig gefürchteten intra – und postoperativen Blutungen aus heutiger Sicht kaum mehr praktische Bedeutung haben und eine LeFort I-Osteotomie ein niedrigeres Komplikationspotential als eine sagittale Unterkieferspaltung aufweist (3,23).

Bei der LeFort I- Osteotomie wird ein intraoraler Zugang gewählt und ein Schleimhautschnitt von der Region des ersten Molaren bis zur Gegenseite durchgeführt.

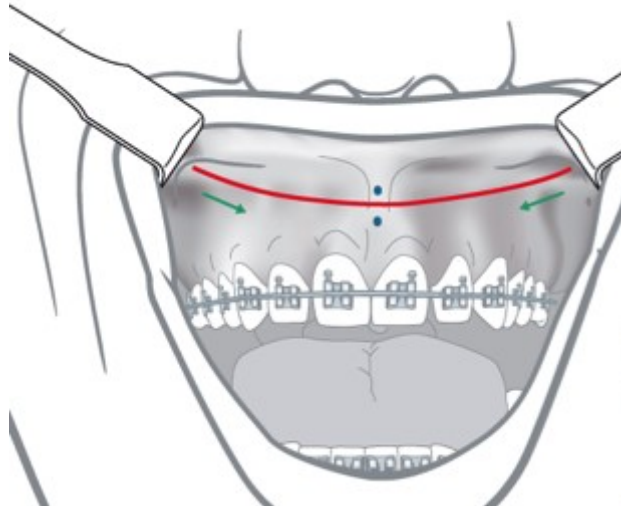


Abbildung 7: Schnittführung auf LeFort 1 Ebene (24)

Nach Mobilisation des Mukoperiostallappens wird der knöcherne Oberkiefer, in Einzelfällen auch die Apertura piriformis, der knöcherne Nasenboden, die Spina nasalis anterior sowie die laterale Kieferhöhlenwand bis zum Tuber maxillae beidseits in Richtung der Flügelfortsätze (Processus pterygoideus) dargestellt.



Abbildung 8: Darstellung der Strukturen nach Präparation des Mukoperiostallappens

Die Osteotomielinien werden mit kleinen Bohrern oder Graphitstiften angezeichnet und die Osteotomie wird mit einer oszillierenden Säge beginnend von dorsal am Tuber maxillae bis zur Apertura piriformis von beiden Seiten durchgeführt. Daraufhin wird beidseits die laterale Nasenwand mit einem Meißel (Masing-Meißel) durchtrennt und das knorpelige bzw. knöchernen Septum mit einem speziellen Septummeißel abgetrennt. Der Flügelfortsatz wird mit einem um das Tuber herumgeführten Meißel durchtrennt, sodass der Oberkiefer

mit einem in der Apertura eingebrachten Hakens nach kaudal bewegt werden kann. Die Reste des noch miteinander verbundenen Knochens werden nach der von **Epker** (25) als „down fracture“ bezeichneten Technik frakturiert und der Oberkiefer wird nach kaudal entwickelt. Die Maxilla muss eine Beweglichkeit aufweisen, die es ermöglicht, sie mit einer chirurgischen Pinzette in die gewünschte Position zu bringen. Zu diesem Zeitpunkt ist sie nur noch an ihren Weichgewebe dorsal gestielt. Ein kritischer Moment im Zuge dieses Operationsverfahrens ist die beidseitige Freilegung der Gefäßnervenbündel der Aa. und Nn. palatinae majores (3).

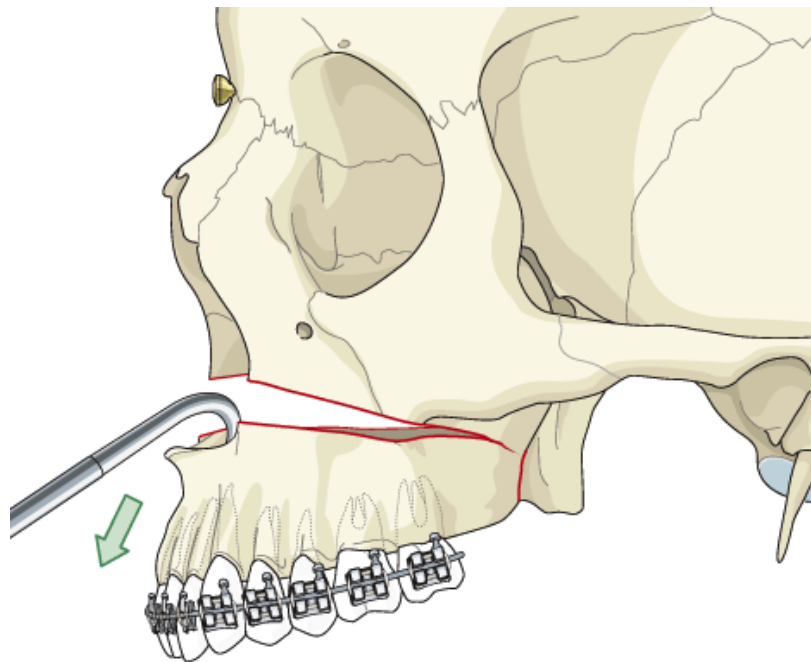


Abbildung 9: Down Fracture (24)

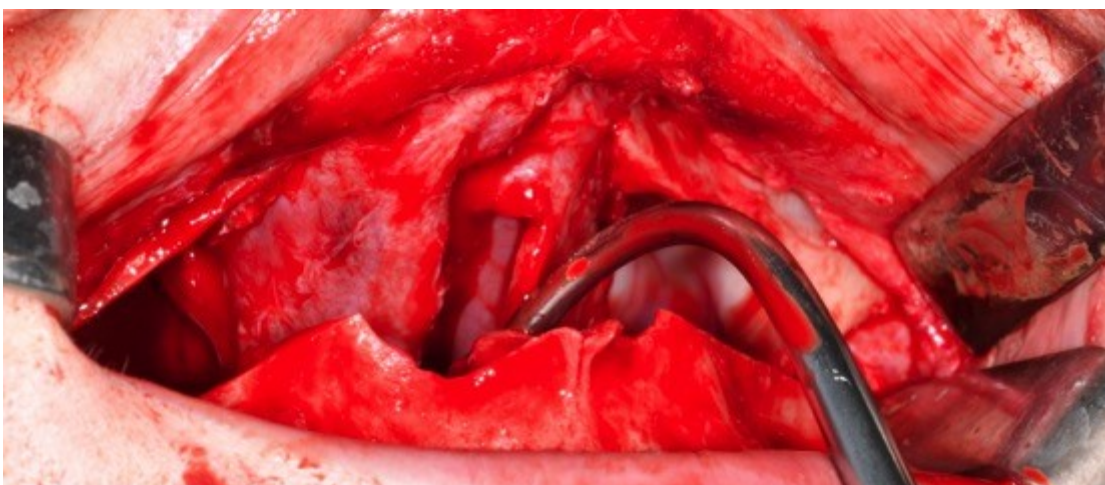


Abbildung 10: intraoperative Darstellung nach Down Fracture



Abbildung 11: intraoperative Darstellung nach Down Fracture

Über Okklusionssplinte kann der Oberkiefer intermaxillär mit dem Unterkiefer in der geplanten Position fixiert und mit Osteosyntheseplatten am Mittelgesicht verschraubt werden. Positionierungshilfen können sich vor allem auf die Sicherung der Vertikaldimension positiv auswirken. Ergänzen kann man Positionierungssysteme durch verschiedene metrische Hilfsmittel wie zum Beispiel einem Zirkel, mit welchem sich der Inzisalpunkt nach der Einstellung des Oberkiefers beurteilen lässt.

Beim Weichgewebsverschluss muss im Oberkiefer vor allem auf die Ästhetik der Oberlippe und des Naseneinganges geachtet werden. Durch die Mobilisation der Schleimhaut in diesem Bereich werden auch sämtliche Muskelansätze gelöst und es besteht die Gefahr, dass es nach der osteosynthetischen Fixation des Oberkiefers zu einer Fehlpositionierung der Muskeln kommt. Daraus kann eine Veränderung der Lippenmotorik und der Position der Oberlippe resultieren.

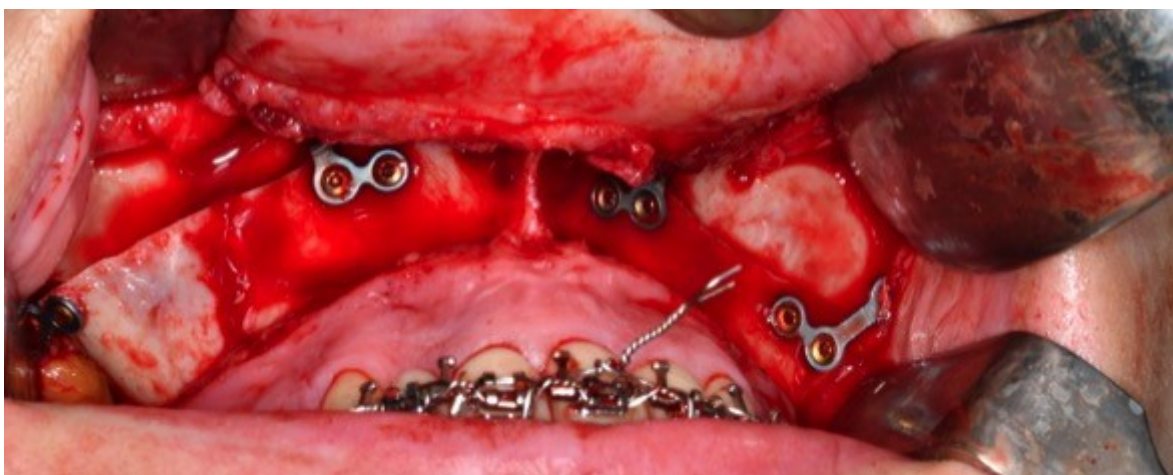


Abbildung 12: intraoperative Darstellung einer LeFort I Umstellungsosteotomie

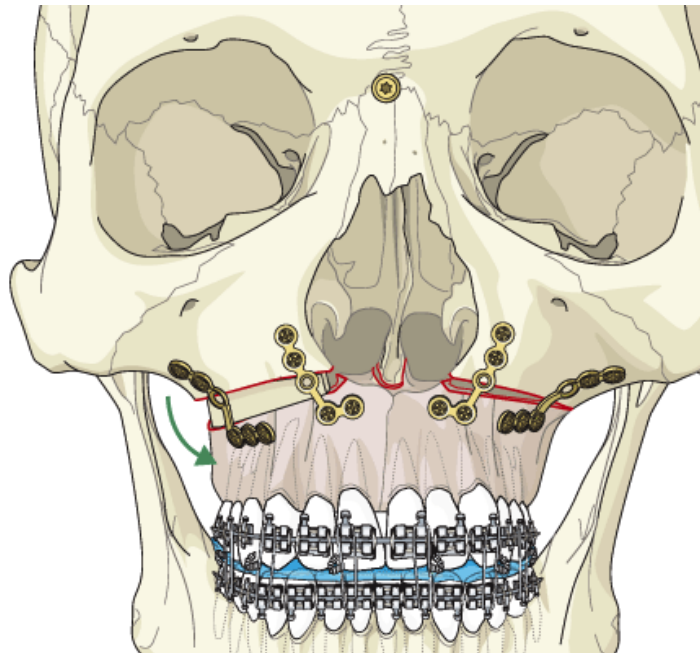


Abbildung 13: Postoperative schematische Darstellung nach LeFort 1 Osteotomie (24)

3.2.1 Vorverlagerung des Oberkiefers

Die Verlagerung des Oberkiefers nach ventral und kaudal ist im Gegensatz zur Verlagerung nach hinten und oben von Seiten der Hart – und Weichgewebsstrukturen weniger problematisch. Bei Bewegungen von über 5mm muss für eine ausreichende knöcherne Überbrückung gesorgt werden, die mit autogenen Knochentransplantaten oder Einbringen von Knochenersatzmaterialien bewerkstelligt werden kann.

Um einer Verbreiterung der Nasenbasis und einer damit einhergehenden ästhetisch auffälligen Veränderung entgegenzuwirken, können Zügelungsnähte angewandt werden.

3.2.2 Rückverlagerung des Oberkiefers

Um den Oberkiefer nach dorsal und kranial zu verlagern, muss man aufgrund der notwendigen Reduktion des Knochens eine verlängerte Operationszeit einplanen. Weiters weist dieses Verfahren eine erhöhte Komplikationsrate auf, da man bei einer

Kranialisierung über 5mm eine Einengung der Nasenhaupthöhle und somit eine Nasenatmungsbehinderung provozieren könnte.

3.2.3 Weitere mögliche Osteotomien am Oberkiefer

- **Segmentosteotomie** des Oberkiefers: im Wesentlichen gilt dasselbe wie für die Segmentosteotomie des Unterkiefers
- **Distractionsosteogenese** des Oberkiefers:
 - Gaumennahterweiterung (GNE): Der Knochen wird etwa in der LeFort I-Ebene durchtrennt und je nach Ausgangspunkt bis zum Nasenboden erweitert. Ein zuvor angefertigtes kieferorthopädisches Gerät wird eingesetzt und die beiden Oberkiefersegmente werden mit Dehnungsschrauben in die gewünschte anatomische Position gebracht. Der Unterschied zur Distractionsosteogenese besteht darin, dass das kieferorthopädisch vorbereitete Gerät an den Zähnen fixiert wird.
 - Distractionsosteogenese: ein Distraktor wird eingesetzt, der entweder mit Osteosyntheseschrauben am harten Gaumen fixiert wird oder aber selbst fixierend unmittelbar vor Ende der Operation eingesetzt wird.
- **Ausgedehnte Osteotomien des Mittelgesichts**: insbesondere bei mandibulärer Prognathie findet man eine relative Hypoplasie des Mittelgesichts, welche durch eine LeFort I-Osteotomie nicht adäquat ausgleichbar sein kann.
 - Osteotomie nach Kufner: Variation der LeFort I-Osteotomie, bei der eine Vorverlagerung der intraorbitalen Region erreicht wird, ohne auf eine LeFort II-Osteotomie zurückgreifen zu müssen.
 - LeFort II-Osteotomie: der perinasale Komplex und die Infraorbitalregion werden nach ventral entwickelt (26).
 - LeFort III-Osteotomie: Die Mobilisation des gesamten Mittelgesichts kann bei syndromalen Fehlbildungen (Morbus Crouzon, Apert-Syndrom) im Rahmen kraniofazialer chirurgischer Maßnahmen erforderlich sein (27).

4 Surgical Site Infections

Eine Surgical site infection (SSI) ist definiert als eine Infektion, die innerhalb von 30 Tagen nach der Operation beziehungsweise innerhalb eines Jahres nach Implantation von Fremdmaterial auftritt (28). Sie ist die häufigste Ursache für eine nosokomial-erworbene

Entzündung bei chirurgischen Patienten/-innen (29) und geht mit einer im Durchschnitt um 6,5 Tage längeren Krankenhausaufenthaltsdauer (30), einer erhöhten Morbiditätsrate und höheren Kosten für das Gesundheitssystem einher (28). Die Entstehung einer SSI basiert selten auf Einbringung von Keimen aus der Umgebung, zum Beispiel durch das Personal, sondern entwickelt sich in den meisten Fällen durch eine endogene Kontamination der Wunde durch die körpereigene Haut – oder Schleimhautflora (28).

Lokalisation	Keimzahlen	vorherrschende Spezies
Haut	10^3 - 10^6 /cm ² Körperoberfläche	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>KNS</i>¹ ○ <i>Micrococcus sp.</i> ○ Koryneforme Bakterien ○ <i>Acinetobacter sp.</i> ○ <i>S. aureus</i>² (meist transient) ○ Enterobakterien (transient) ○ Grampositive Anerobier
Oropharynx	bis 10^9 /ml Speichel	<ul style="list-style-type: none"> ○ Vergrünende Streptokokken ○ Apathogene <i>Neisserien</i> ○ <i>Moraxella spp.</i> ○ <i>Haemophilus spp.</i> ○ <i>Lactobacillus spp.</i> ○ Grampositive und gramnegative Anerobier ○ Gelegentlich Enterobacteriaceae, Enterokokken,

¹ KNS = koagulasenegative Staphylokokken

² S.aureus = Staphylococcus aureus

		<i>Pseudomonas spp.</i> , <i>S.aureus</i> , Sprosspilze, <i>KNS</i>
--	--	---

Tabelle 3: Physiologische Flora von Körperoberflächen bei Gesunden (28)

4.1 Perioperative antibiotische Prophylaxe

Eine perioperative antimikrobielle Prophylaxe ist eine sehr effektive Methode, um das postoperative Infektionsrisiko nach verschiedenen chirurgischen Eingriffen zu reduzieren. Präoperative prophylaktische Antibiotika sind historisch gesehen aus zwei Hauptgründen verabreicht worden: 1) um einer Surgical Site Infection vorzubeugen und 2) um Bakteriämie-assoziierte Gelenksprotheseninfektionen oder infektiöse Endokarditis bei Hochrisiko-Patienten/-innen zu vermeiden. Wie bereits erwähnt empfehlen die aktualisierten Guidelines der American Heart Association allerdings auf eine routinemäßige antibiotische Prophylaxe zu Vermeidung von Totalendoprotheseninfektionen oder infektiöser Endokarditis bei zahnärztlichen Behandlungen, außer bei Patienten/-innen mit künstlicher Herzklappe, mit angeborenen Herzfehler, Herztransplantationspatienten/-innen sowie Patienten/-innen mit anamnestisch aufgetretener infektiöser Endokarditis, zu verzichten (9).

Die zur Antibiotikaprophylaxe eingesetzten Wirkstoffe müssen bestimmte Kriterien erfüllen:

- Sie müssen das zu vermutende Keimspektrum möglichst abdecken.
- Bakterizid wirkende Substanzen sollten bevorzugt eingesetzt werden, um die Keimzahl rasch zu reduzieren. Bei bakteriostatischen Wirkstoffen, welche Wachstum und Vermehrung von Bakterien blockieren, tritt die Keimzahlreduktion verzögert ein.
- Während des Zeitpunkts möglicher Kontamination muss eine ausreichend hohe Serum – und Gewebewirkstoffkonzentration bewerkstelligt sein.
- Gute Verträglichkeit, wenig Nebenwirkungen, geringe Kosten (28).

Im Allgemeinen werden chirurgische Operationsgebiete bezogen auf die potentielle Infektionsrate in 4 Klassen eingeteilt. Nachfolgend werden die 4 Klassen bezogen auf Eingriffe im Mund-/Gesichtsbereich beschrieben:

- Klasse I: saubere Wunden (Mukosa bleibt intakt) → Infektionsrate 1-4%. Keine Antibiotikaprophylaxe, beziehungsweise Prophylaxe nicht länger als 24 Stunden notwendig.
- Klasse II: sauber-kontaminierte Wunden (Barriere der Mundhöhlenmukosa wird durchbrochen) → Infektionsrate 5-15%. Prophylaxe gegen gram+ und anaerobe Bakterien notwendig.
- Klasse III: Kontaminierte Wunden → Infektionsrate 16-25%. Prophylaxe gegen gram+, anaerobe sowie gram- Bakterien empfohlen.
- Klasse IV: schmutzige und infizierte Wunden → Infektionsrate 25%. Eine Antibiotika-Therapie ist immer notwendig (31).

Das Risiko einer SSI steigt somit mit dem Grad der Kontamination (31). Operationen in der Mundhöhle weisen trotz der dort herrschenden omnipräsenten Bakterienkolonisation bei gesunden Patienten/-innen eine relativ niedrige Inzidenz von schweren Infektionen auf. Die Gründe dafür sind einerseits die gute Blutversorgung und andererseits die speziellen immunologischen Fähigkeiten der Zellen in dieser Region. Während Infektionen bei Klasse I Operationen im Kopf-Hals-Bereich sehr selten sind (32), tendiert man bei Klasse II Eingriffen dazu, die Wundheilung mit einer perioperativen antibiotischen Prophylaxe zu unterstützen und die perioperative bakterielle Last zu minimieren (33).

Die perioperative antimikrobielle Prophylaxe verfolgt hauptsächlich 2 große Ziele:

- Eine Reduktion von Bakterien im Operationsgebiet, sodass bei funktionierendem Immunsystem keine Infektion resultiert und eine postoperative Wundinfektion abgewendet wird und
- die Unterbindung einer systemischen Keimeinschleusung mit daraus folgender systemischer Infektion (28).

Man versuchte früh in experimentellen Tierstudien den Zusammenhang zwischen optimalen Zeitpunkt der präoperativen Antibiotikaapplikation und dem damit assoziierten Infektionsrisiko zu bestimmen (29). Die bahnbrechende Studie zu diesem Thema wurde 1992 von Classen et al. publiziert, in welcher die niedrigste postoperative Infektionsrate bei einer Antibiotikagabe weniger als 120 Minuten vor dem Hautschnitt nachgewiesen wurde (34). Die WHO-Guidelines aus dem Jahr 2016 raten nach wie vor dazu, die antimikrobielle Abschirmung 120 Minuten vor der Inzision durchzuführen, für Antibiotika mit einer kurzen Halbwertszeit, wie es bei den in der Mund-, Kiefer – und

Gesichtschirurgie häufig verwendeten Cephalosporinen und Penicillinen der Fall ist, gilt allerdings die Empfehlung, die Administration weniger als 60 Minuten vor Beginn des Eingriffs zu tätigen (35).

Die Verabreichung von Antibiotika zur Infektionsprophylaxe **nach** dem Wundverschluss zeigte laut Studien hingegen keine Verbesserung der Infektionsrate (30) .

Der ideale Verabreichungszeitpunkt ist abhängig von folgenden Kriterien:

- dem applizierten Antibiotikum
- dessen pharmakodynamischen – und kinetischen Charakteristika
- dem Vaskulisierungsgrad der Gewebe im Operationsgebiet (28).

Die Administration der Antibiotikaprophylaxe erfolgt bevorzugt über einen intravenösen Zugang, da hiermit innerhalb kurzer Zeit ausreichend hohe Serum – und Gewebekonzentrationen gewährleistet werden. 60 Minuten nach intravenöser Verabreichung werden bei allen, zur antimikrobiellen Prophylaxe verwendeten Wirkstoffen, maximale Serumspiegel erreicht (36).

Generell muss man bei einer prophylaktischen Antibiose das Nutzen-Risiko-Verhältnis abwägen. Aus Angst vor postoperativen Komplikationen neigen Chirurgen/-innen vor allem bei elektiven Eingriffen dazu, Antibiotika ohne Rücksicht auf mögliche Nebenwirkungen zu verabreichen. Darüber hinaus kann durch die Einnahme von Antibiotika die Entwicklung von Antibiotika-resistenten Keimen unterstützt werden, auch die für das Gesundheitswesen entstehenden Kosten sind ein zu berücksichtigender Aspekt (37–39).

4.1.1 Antibiotische Wirkstoffe

Die elektive Antibiotika-Therapie reicht in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie je nach Art des Eingriffs von Penicillin-Derivaten mit Betalaktamase-Inhibitoren, bis hin zu Cephalosporinen der 2. – oder 3. Generation, sowie Chinolonen und Clindamycin. Die Indikation für die Verabreichung dieser Antibiotika ist abhängig vom Grad der Kontamination während des oral – oder kieferchirurgischen Eingriffs (31).

➤ **Beta-Lactam-Antibiotika:**

interagieren mit der Zellwandsynthese von Bakterien und wirken daher bakterizid. Einige Bakterien wie S.aureus und Escherichia coli produzieren Beta-Lactamasen, welche den

Beta-Lactam-Ring von Antibiotika zerlegen. Die Produktion von Beta-Lactamasen kann durch Beta-Lactamase-Inhibitoren (Sulbactam, Tazobactam, Clavulansäure) bis zu einem gewissen Grad gehemmt werden. Bakterien, welche eine verstärkte Beta-Lactamase-Ausschüttung aufweisen können, werden Hyperproducer genannt (28).

➤ **Aminopenizilline (Amoxicillin, Ampicillin):**

verfügen bei einer Kombination mit Beta-Lactamase-Inhibitoren über ein sehr breites Wirkungsspektrum. Sie wirken gegen grampositive Bakterien (Methicillin-sensibler S.aureus, Streptokokken, Enterococcus faecalis), einige gramnegative Keime (E.coli, Klebsiella sp., Proteus sp.) und Anaerobier.

➤ **Clindamycin:**

gehört der Gruppe der Lincosamine an und bindet an die 50-S-Untereinheit der Ribosomen. Es hemmt dadurch die Proteinsynthese und wirkt bakteriostatisch, in hohen Dosen kann es auch bakterizide Effekte ausüben. Wirksam ist die Substanz vor allem gegen grampositive Erreger wie Streptokokken und Staphylokokken, sowie Anaerobier. Keine Wirkung zeigt Clindamycin gegen aerobe, gramnegative Stäbchenbakterien.

➤ **Cephalosporine:**

- der 2. Generation wirken gegen grampositive Bakterien und sind stabil gegenüber der Beta-Lactamase von gramnegativen Keimen.
- der 3. Generation haben eine eingeschränkte Wirkung im grampositiven Bereich, sind jedoch auch stabil gegenüber zahlreichen Beta-Lactamasen von gramnegativen Bakterien.

➤ **Fluorochinolone:**

hemmen die Topoisomerase 4, welche die Replikation und Transkription der bakteriellen DNA beeinflusst, und wirken somit bakterizid (28).

5 Antibiotikaprophylaxe in der orthognathen Chirurgie

Die orthognathe Chirurgie ist eine weit verbreitete und angesehene Methode, um angeborene oder erworbene dentoskelettale Fehlstellungen zu korrigieren. Das chirurgische Vorgehen ist standardisiert und bringt einigermaßen vorhersehbare Ergebnisse hervor. Nichtsdestotrotz herrscht Uneinigkeit über das antibiotische Protokoll vor dem

Eingriff, während des Eingriffs und nach dem Eingriff. Der intraorale chirurgische Zugang geht mit einer Kontamination des Operationsgebietes mit der fakultativ pathogenen endogenen Bakterienflora der Mundhöhle einher (40). Eingriffe im Rahmen der orthognathen Chirurgie werden daher als Klasse II – Operationen klassifiziert (31). Die Inzidenz von postoperativen Infektionen wird mit 10-15% beziffert, wobei man die Rate durch antiseptische Standardmethoden, kombiniert mit einer antibiotischen Prophylaxe (41), auf zirka 1% reduzieren kann (4). Andere Autoren/-innen schätzen die Prävalenz von postoperativen Infektionen nach maxillären oder mandibulären Osteotomien mit 1,4%-33,4% weit höher ein (42–46).

Das Hauptziel der prophylaktischen Antibiotikagabe ist, wie bereits in Kapitel 1.2.1 erwähnt, einen adäquaten Medikamentenspiegel in den Zellen vor und während einer Operation, sowie über den kürzest notwendigen Zeitraum nach eines operativen Eingriffs zu gewährleisten. Voraussetzung für eine geeignete antibiotische Prophylaxe ist eine Konzentration des Medikaments in den potentiell von einer Infektion gefährdeten Zellen über der Mindestgrenze, ab welcher das Wachstum von 90% der pathogenen Bakterien und relevanten Mikroorganismen gehemmt wird. Dieser Wert wird MIC₉₀ genannt (40).

Da jede Antibiotikaeinnahme mit einer Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen und Risiken einhergeht, sollte vor jeder Verschreibung die Effizienz, mögliche Nebenwirkungen, Kontraindikationen, Therapiekosten und der individuelle klinische Zustand des Patienten/der Patientin bei der Auswahl des geeigneten Antibiotikums in Betracht gezogen werden (40). Eine verlängerte antibiotische Prophylaxe bei intraoralen Eingriffen zur Vermeidung einer postoperativen Bakteriämie ist bei Hochrisikopatienten/-innen, wie Patienten/-innen mit einer künstlichen Herzklappe oder bei Immunsupprimierten, wissenschaftlich evident. Laut modernen Grundsätzen für den Gebrauch von Antibiotika bei immunkompetenten Patienten/-innen ist die short-term-Antibiose in den meisten chirurgischen Fällen, einschließlich der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, ausreichend effektiv (47). Durch eine unnötige Verlängerung der Prophylaxe entsteht ein Risiko, das ökologische Gleichgewicht des Patienten/der Patientin zu verändern und nicht-pathogene Organismen zu potentiellen Pathogenen umzuwandeln, und somit mehr Schaden als Nutzen anzurichten. Die Einleitung einer Antibiotikatherapie 3 oder mehr Stunden nach Kontamination hat keinen beobachtbaren Effekt auf das Outcome. Mikroorganismen sind am empfindlichsten, wenn der antibiotische Wirkstoff bereits vor der Bakterienkontamination vorhanden war (48).

Klinisch gesehen ist eine postoperative Infektion assoziiert mit einem längerem Krankenhausaufenthalt, einer erhöhten postoperativen Morbidität, sowie höheren Kosten für das Gesundheitswesen. Aus diesen Gründen ist die Minimierung des Risikos für eine postoperative Infektion, vor allem bei Betrachtung des elektiven Charakters der orthognathen Operationen, von höchstem Interesse (4). Aufgrund der steigenden Resistenzen gegenüber Antibiotika ist es vor der Verabreichung dieser Medikamente wichtig, die möglichen Vorteile den Risiken gegenüberzustellen (49). Studien zeigten, dass selbst Single-Shot- oder Short-term-Applikationen (3 Tage) von Amoxicillin die Anzahl an Antibiotika-resistenten Viridans-Streptokokken im Speichel erhöht (50,51).

Nach wie vor wird der Einsatz von prophylaktischen Antibiotika in der orthognathen Chirurgie kontrovers diskutiert. Erkennen kann man das an der Vielzahl an Literatur zu dieser Debatte (4,43–45,52,53). Die antibiotische Abschirmung wird laut aktueller Guidelines dringend empfohlen, aber es gibt bis heute keine evidente Meinung bezüglich der Art, der Dosis, des Intervalls und der Dauer der prophylaktischen Antibiotika-Applikation (4,41). Viele verschiedene Schlussfolgerungen bezüglich der optimalen Wahl und Dauer der chemotherapeutischen Prophylaxe wurden veröffentlicht. Peterson postulierte im Jahr 1976, dass eine Antibiotikaprophylaxe nicht routinemäßig in sagittalen Osteotomien eingesetzt werden sollte. Er fand keinen statistischen signifikanten Unterschied in seiner Studie; nichtsdestotrotz war die Infektionsrate in der Non-Antibiotikagruppe (26,3%) höher als in der Antibiotikagruppe (8%). Dass der klinisch signifikante Unterschied nicht statistisch signifikant war, könnte an der sehr kleinen Studienpopulation liegen (54).

Im Jahr 1999 zeigten Müller et al. in einer klinischen Studie, dass der Medikamentenspiegel in den Zellen nach einer einmaligen Gabe von 600mg Clindamycin über einen Zeitraum von bis zu 8 Stunden nach der Infusion über dem MIC₉₀-Wert war. Daraus kann man schlussfolgern, dass durch eine Single-Shot-Administration von 600mg Clindamycin eine suffiziente antimikrobielle Prophylaxe in der orthognathen Chirurgie ohne zusätzliche Medikamentengabe für 4-8 Stunden gewährleistet wird (55).

Baqain et al. untersuchten 2004 anhand einer prospektiven, randomisierten, klinischen Studie den Unterschied einer **short-term-Applikation** (1 Tag) zu einer **long-term-Verabreichung** (5 Tage) von prophylaktischen Antibiotika. Jedem der 34 in der Studie

aufgenommenen Patienten/-innen, welche entweder an einem Kiefer oder bimaxillär osteotomiert wurden, wurde vor Operationsbeginn 1g Amoxicillin i.v. appliziert, gefolgt von einer 500mg i.v. Amoxicillin-Administration 3 Stunden postoperativ. Die long-term-Gruppe bekam über 5 Tage post operationem alle 8 Stunden Amoxicillin p.o. verabreicht, während die short-term-Gruppe zum gleichen Applikationszeitpunkt ein Placebo erhielt. Bei Bestehen einer Penicillinallergie wurde auf Clindamycin zurückgegriffen. Insgesamt wurden 7 Parameter mit Punktescore zur Objektivierung einer postoperativen Infektion und der Morbidität untersucht: Schwellung, Schmerz (anhand des VAS-Scores), extraorales Erythem, Wundexsudation, Fieber und Wunddehiszenz. Insgesamt benötigten 4 Patienten/-innen aus der short-term- und 2 Patienten/-innen aus der long-term-Gruppe aufgrund einer postoperativen Infektion erneut Antibiotika ($P=0,67$). Weder die Inzidenz von postoperativen Infektionen, noch die Scores für die anderen Morbiditätsparameter, welche auch bei der 1-Tages-Gruppe höher waren, brachten einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen hervor (46).

Danda et. al. verglichen 2010 in einer prospektiven, randomisierten Doppelblindstudie den Unterschied einer **Single-Shot- und einer 1-Tages-Antibiotikagabe**. 150 Patienten/-innen wurden in die Studie miteinbezogen, von welchen sich 121 einer bimaxillären Umstellungsosteotomie unterzogen und 29 nur an einem Kiefer operiert wurden. Allen Patienten/-innen wurde eine Stunde vor Operationsbeginn 1g Ampicillin i.v. verabreicht. Die Single-Shot-Gruppe bekam danach für einen Tag alle 6 Stunden ein Placebo i.v., während der Gruppe 2 über einen Tag alle 6 Stunden 500mg Ampicillin verabreicht wurden. 7 Patienten/-innen in Gruppe 1 (9,3%) und 2 Patienten/-innen aus Gruppe 2 (2,6%) entwickelten eine postoperative Infektion. Das P betrug mit 0,16 mehr als das für eine Signifikanz erforderliche P von 0,05, der Vergleich brachte somit ein nicht signifikantes Ergebnis ein (41).

Im Jahr 2003 führten Lindeboom und Kollegen/-innen aus den Niederlanden eine ähnliche Studie wie Danda et al. durch. Sie untersuchten den Unterschied zwischen einer präoperativen **Single-Shot** Verabreichung von 600mg Clindamycin mit einer Administration desselben Medikaments über **24 Stunden**. In die Studie wurden 70 Patienten/-innen aufgenommen, welche sich einer BSSO unterzogen. Alle Patienten/-innen hatten eine Angle-Klasse II Retrognathie und wurden kieferorthopädisch vorbehandelt. Gruppe 1, bestehend aus 35 Patienten/-innen, bekam einmalig Clindamycin und dreimal

eine Kochsalzlösung verabreicht, während der gleich großen Gruppe 2 das Medikament viermal aufgeteilt auf 24 Stunden verabreicht wurde. Die erste Dosis wurde allen 70 Patienten/-innen 15 Minuten vor Operationsbeginn infundiert.

Alle Patienten/-innen bekamen zusätzlich 8mg Betamethason (synthetisches Glucocorticoid) präoperativ sowie 4mg postoperativ. Insgesamt trat bei 3 Patienten eine postoperative Infektion auf, 2 davon bei Patienten/-innen der Single-Shot-Gruppe, und eine in der 24-Stunden-Gruppe. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppe hinsichtlich des Auftretens von SSI (40).

6 Material und Methoden

Die prophylaktische antibiotische Abschirmung wird laut aktueller Guidelines dringend empfohlen, allerdings wurde bisher kein Konsens über die Dauer der notwendigen antibiotischen Gabe gefunden. In diesem Zusammenhang veröffentlichte Studien, liefern kontroverse Resultate, sodass verschiedene Therapieschemata derzeit gleichwertig praktiziert werden. So sieht zum Beispiel das Therapieschema der verlängerten Prophylaxe eine Antibiotikagabe über 5 Tage vor. Im Kontrast dazu empfiehlt die 2014 veröffentlichte nationale schottische Guideline die präoperative Singelshot-Antibiose.

6.1 Studiendesign

Bei unserer Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenauswertung von 100 Patienten/-innen, welche sich im Zeitraum zwischen Anfang 2016 und Ende 2017 entweder einer bi- oder monomaxillären (LeFort-I/Sarpe; BSSO) Umstellungsosteotomie an der Abteilung für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie am LKH Graz unterzogen. Die Patienten/-innen bekamen dabei entweder eine Single-Shot-Antibiose oder eine 5-Tages-Antibiose. Nach klarer Definition von Ein- und Ausschlusskriterien sammelten wir die von uns benötigten Daten aus der Patientenakte und aus dem Medocs-System und erhoben daraus unsere Statistiken. Da Patienten/-innen, welche sich einer orthognathen Operation unterziehen, regelmäßige Verlaufskontrollen durchführen lassen (müssen), ergab sich daraus ein geeignetes Follow-up, um etwaige Spätkomplikationen zu erheben.

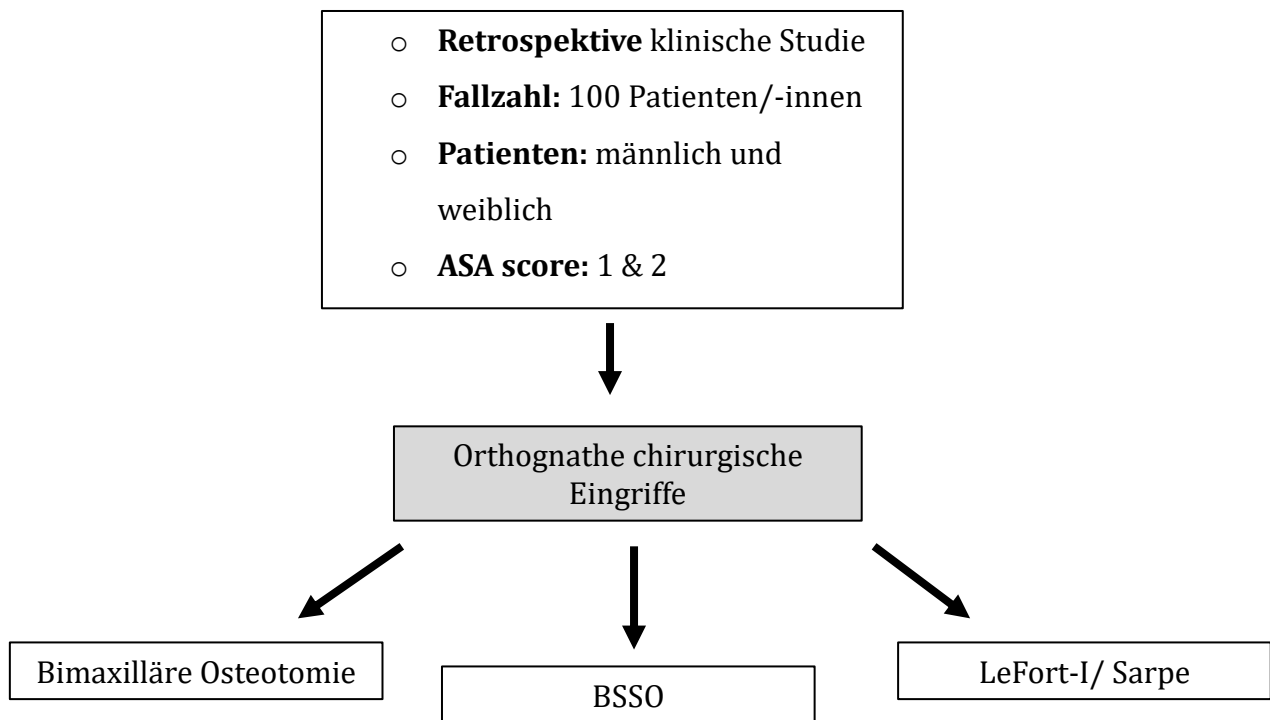


Abbildung 14: Studiendesign

6.2 Primärziel der Studie

Das Ziel dieser Studie ist es zu beweisen, dass die Single-Shot-Antibiose, bezogen auf die Inzidenz von Surgical Site Infections, mindestens **gleich effektiv** ist, wie eine verlängerte 5-Tages-Antibiose.

Die antibiotische Abschirmung sollte auf ein notwendiges Minimum reduziert werden und trotzdem die bestmögliche Wundinfektionsprophylaxe garantieren. Die durch eine verlängerte Antibiotikagabe auftretenden unerwünschten Nebenwirkungen sollen bestmöglich eingeschränkt werden. Langfristig soll die Resistenzbildung eingedämmt werden. Als Hauptzielparameter dient uns das Auftreten einer **Surgical Site Infection**, welche durch Schwellung, Schmerz, Wunddehiszenz, Abszessformation, Osteomyelitis und eine klinische Diagnose durch den Operateur/die Operateurin definiert wird.

Nebenzielparameter sind die Lokalisation der Infektion, genderspezifische Unterschiede der SSI, postoperative Liegedauer (Unterschied zwischen Single-shot – und 5-Tages Antibiose) und der Schweregrad der Infektion. Als eine schwere SSI wird eine Infektion bezeichnet, die sich zu einer Osteomyelitis oder einem großen Abszess ausgedehnt hat und eine Rehospitalisierung mit chirurgischer Intervention und erneuter Antibiose nach sich

zieht. Eine leichte SSI ist eine Infektion, bei der es lokal zu Schwellung, Wunddehiszenz oder Abszessformation kommt.

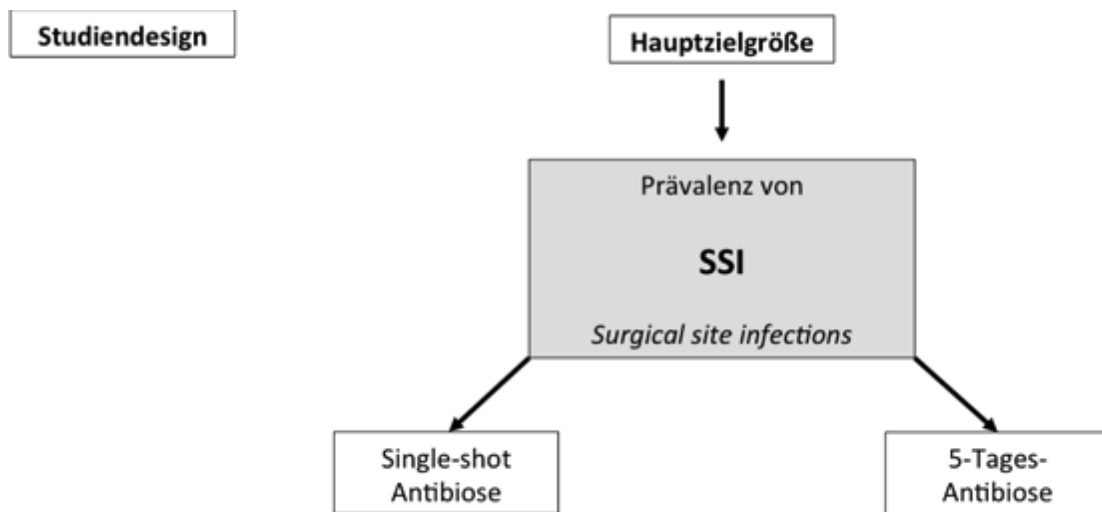


Abbildung 15: Primärziel der Studie

6.3 Einschlusskriterien

- Eingriffe im Rahmen der orthognathen Chirurgie: Bimaxilläre Umstellungsosteotomie, BSSO, Le Fort I, Sarpe
- Operativer Eingriff an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am LKH Graz
- ASA-Score 1 und 2
- präoperative Single-shot-Antibiose
- verlängerte Antibiotikaphylaxe über 5 Tage
- weibliche oder männliche ProbandInnen

6.4 Ausschlusskriterien

- nicht zutreffendes Antibiotikaschema
- unvollständiges Follow-up (6 Wochen Standard)
- nicht zutreffende Operationsmethode (z.B. Segmentosteotomien)
- Diabetes mellitus

- systemische Erkrankungen in Verbindung mit Immunsuppression (Kollagenosen (z.B. Lupus erythematodes), chronische entzündliche Darmerkrankungen, HIV)

6.5 Erläuterung der Therapieschemata

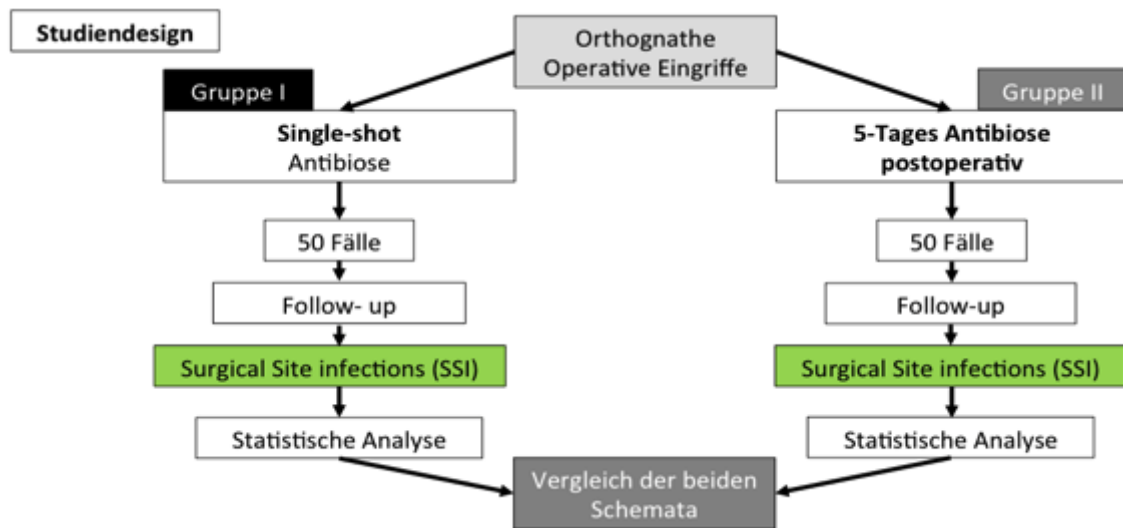


Abbildung 16: Studiendesign

6.5.1 Verlängerte 5-Tages-Antibiose

Wie bereits mehrfach erwähnt, gibt es in der Literatur einige Empfehlungen bezüglich der antibiotischen Prophylaxe in der orthognathen Chirurgie, aber keine genauen Richtlinien über Dauer, Art, Dosis und Intervall der medikamentösen Behandlung. Bis zum Jahr 2016 wurde an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie standardmäßig eine mehrtägige antibiotische Abschirmung durchgeführt, in den meisten Fällen über 5 Tage. Abweichungen des Zeitraums der postoperativen Antibiotikaphylaxe kommen vor, doch für die aktuelle Studie haben wir für die bessere Vergleich – und Objektivierbarkeit strikt Proband/-innen mit einer verlängerten Antibiose über 5 Tage herangezogen. Als Standardmedikament wurde 2,2g Amoxicillin kombiniert mit Clavulansäure am Tag der Operation und den ersten beiden postoperativen Tagen intravenös appliziert und von Tag drei bis fünf 625mg desselben Wirkstoffs per os genommen. In selteneren Fällen griff der Chirurg/die Chirurgin auf Ampicillin/Sulbactam zurück. Bei bestehender Pencillinallergie oder sonstigen Kontraindikationen wurde das Ausweichpräparat Clindamycin 600mg verabreicht.

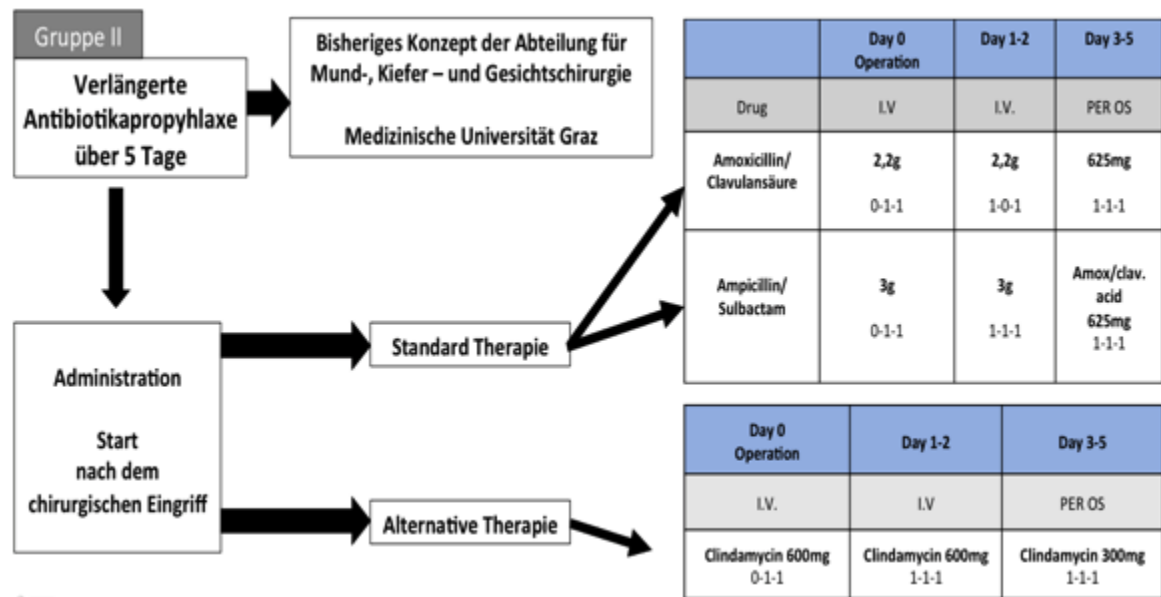


Abbildung 17: Therapieschema Gruppe 2

6.5.2 Single-Shot-Antibiose

Zur langfristigen Eindämmung der an Prävalenz stark zunehmenden Antibiotikaresistenzen eignet es sich, die antibiotische Prophylaxe auf ein notwendiges Minimum zu reduzieren. Eingriffe im Rahmen der orthognathen Chirurgie werden als Klasse II-Operationen klassifiziert, da die Barriere der oralen Mukosa durchbrochen wird. Eine Antibiotikaprophylaxe ist somit obligat (31). Wie bereits beschrieben, ist es wichtig, dass der Antibiotikaspiegel in den potentiell von einer Infektion gefährdeten Zellen vor, während und sehr kurz nach der möglichen Kontamination ausreichend hoch ist. Diese Voraussetzungen werden von einer einmaligen, 60 Minuten vor dem Hautschnitt erfolgten, Antibiotikagabe zur Gänze erfüllt. Seit dem Jahr 2016 wird das Therapiekonzept der Single-Shot-Antibiose an der Abteilung für Mund-, Kiefer – und Gesichtschirurgie erfolgreich angewandt. Bei einer Operationsdauer von über 4 Stunden und/oder einem Blutverlust von über 1,5 Liter ist es obligat, eine zusätzliche Dosis des Antibiotikums zu applizieren. Für die Studie wurden nur Proband/-innen berücksichtigt, die eine reine Single-Shot-Antibiose erhalten haben.

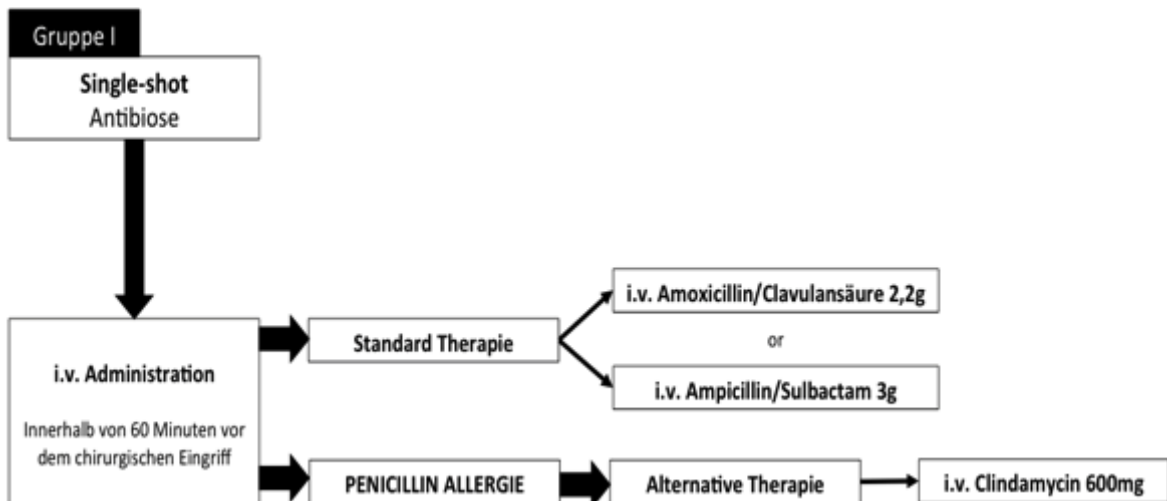


Abbildung 18: Therapieschema Gruppe 1

6.6 Datenerhebung

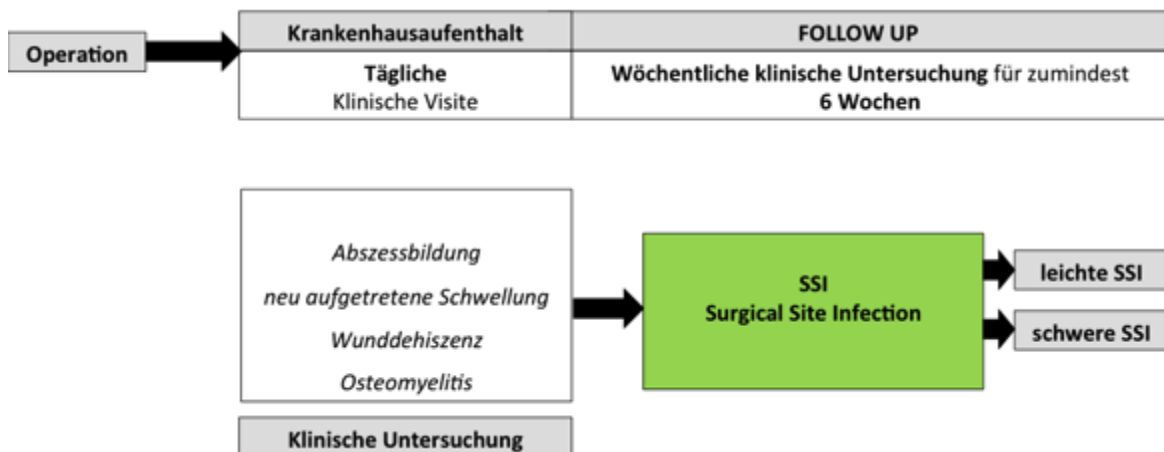


Abbildung 19: Datenerhebung

Da es sich bei der Studie um eine **retrospektive Datenauswertung** handelt, war eine lückenlose Dokumentation der Patienten/Innenfälle im System eine Voraussetzung. Das erste Ziel war, genügend Patienten/-innen aus dem Archiv zu suchen, welche sich im Zeitraum 2016-2017 einer orthognathen Operation unterzogen. Das zweite Ziel war, genügend Patienten/-innen sowohl mit Single-Shot-Antibiose, als auch mit einer verlängerten Antibiose über genau 5 Tage zu finden. Das dritte Auswahlkriterium war eine genaue analoge und digitale Dokumentation über den postoperativen Heilungsverlauf. Grundsätzlich wird jeder Patient/jede Patientin an der Klinik für Mund-, Kiefer – und

Gesichtschirurgie postoperativ täglich klinisch visitiert und jede Visite gewissenhaft dokumentiert. Patienten/-innen, die sich einer orthognathen chirurgischen Intervention unterziehen, werden zudem angehalten, für zumindest 6 Wochen wöchentlich zu einer Verlaufskontrolle zu erscheinen. Bei der Datenauswertung war es wichtig nur Proband/-innen heranzuziehen, welche diese Kontrollen auch tatsächlich wahrgenommen hatten. Nach Definition der Ein – und Ausschlusskriterien und der aktiven Akquirierung der geeigneten Patienten/Innenfälle, ergab sich eine Fallzahl von 50 Probanden/-innen pro Untersuchungsgruppe.

Der Hauptzielparameter war das **Auftreten einer Surgical Site Infection**, also einer Infektion, die innerhalb von 30 Tagen postoperativ im Operationsgebiet auftritt.

Neu aufgetretene Infektionen wurden anhand objektiver Gesichtspunkte zusätzlich in eine leichte und eine schwere Surgical Site Infection eingeteilt. Wie in Abbildung 17 dargestellt, wurden Proband/-innen mit einer leichten SSI ambulant und mit oralen verabreichten Antibiotika behandelt. Bei schweren SSI war eine stationäre Aufnahme, kombiniert mit intravenös applizierten Antibiotika, sowie einer chirurgischen Intervention, notwendig.

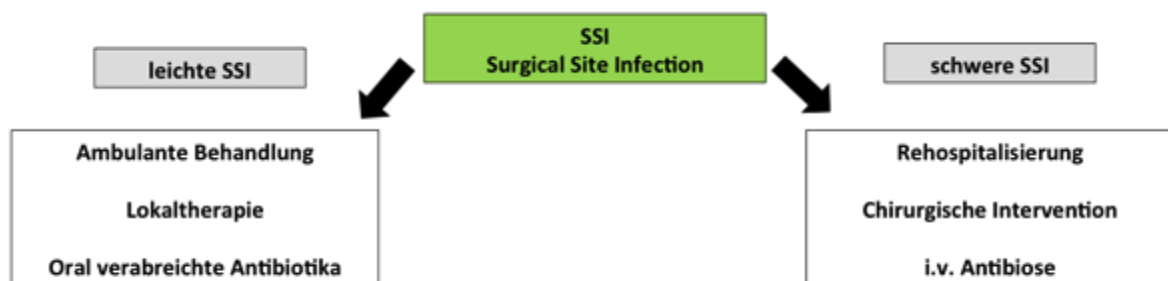


Abbildung 20: Einteilung der SSI

7 Ergebnisse – Resultate

Gruppe I, die Single-Shot-Gruppe, bestand aus 15 männlichen und 35 weiblichen Proband/-innen. Das Durchschnittsalter betrug 29,9 Jahre. 27 Patienten/-innen unterzogen sich einer bimaxillären Umstellungsosteotomie, 22 wurden rein am Unterkiefer osteotomiert (BSSO) und 1 Teilnehmer wurde nur am Oberkiefer operiert (LeFort I). Die zweite Gruppe wurde mit einer verlängerten 5-Tages-Antibiose therapiert. Sie setzte sich aus 17 männlichen und 33 weiblichen Patienten/-innen zusammen. Simultan zu Gruppe I

wurden 27 Probanden/-innen an beiden Kiefern, 22 nur am Unterkiefer und 1 Teilnehmer nur am Oberkiefer (Sarpe) osteotomiert.

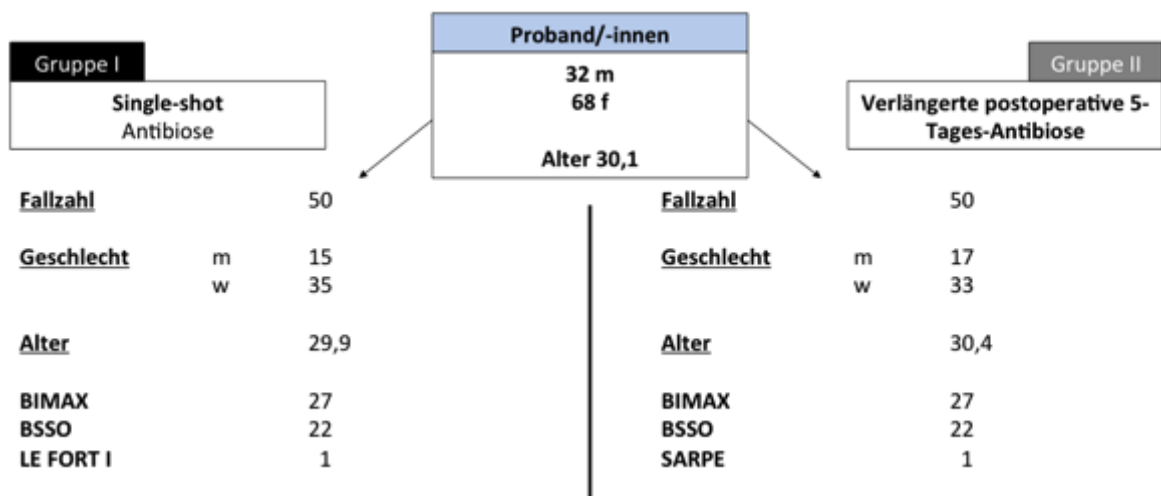


Abbildung 21: Studienpopulation

In der Single-Shot-Gruppe bekamen 31 der 50 Patienten/-innen den Wirkstoff Amoxicillin/Clavulansäure, 4 Clindamycin und 15 Ampicillin/Sulbactam appliziert. In der 5-Tages-Gruppe bekamen 45 Probanden/-innen Amoxicillin/Clavulansäure, 4 Clindamycin und einer/eine den Wirkstoff Ampicillin/Sulbactam verabreicht.

Antibiotikatherapie

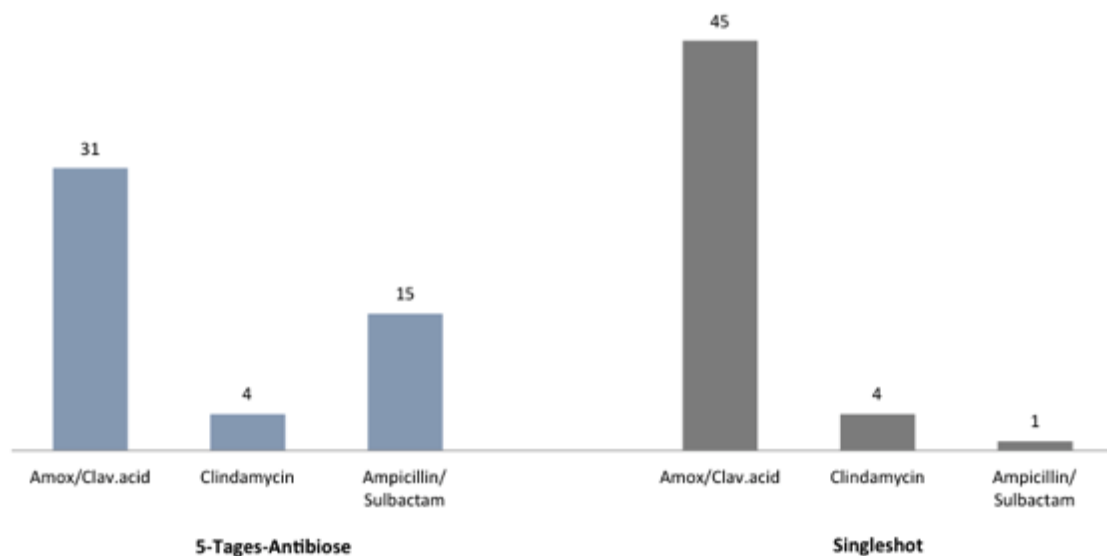


Abbildung 22: Antibiotikatherapie

7.1 Statistische Auswertung

7.1.1 Hauptzielparameter

Von den 50 Patienten/-innen der Single-Shot-Gruppe entwickelten 8 eine Surgical Site Infection, was einem Anteil von **16%** entspricht.

In der 5-Tages-Gruppe waren mit insgesamt 5 Infektionsfällen **10%** aller Proband/-innen betroffen.

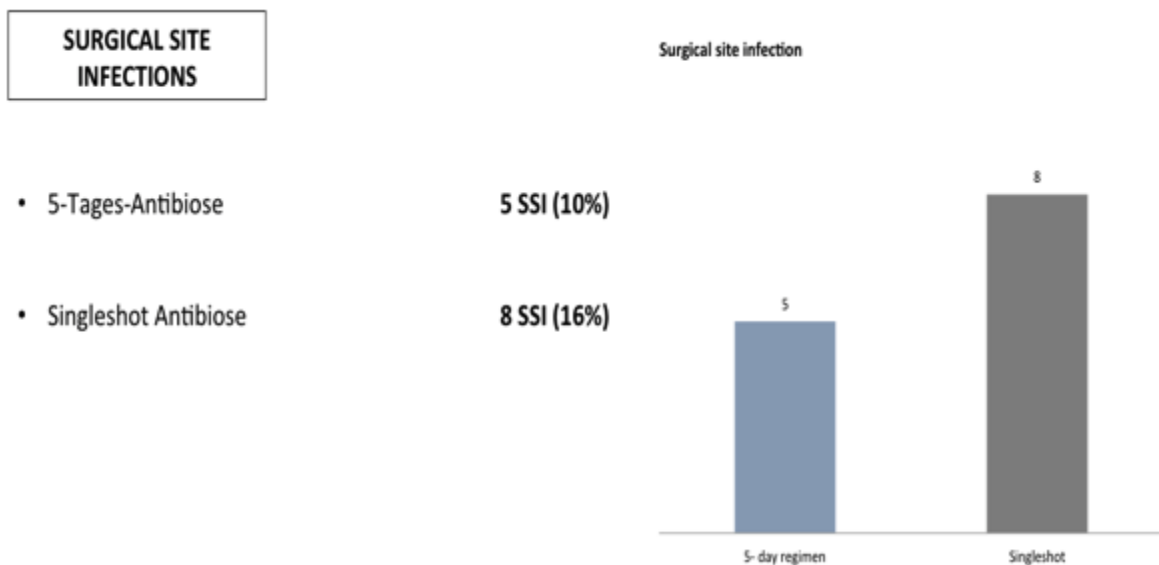


Abbildung 23: Ergebnisse des Hauptzielparameters

Die statistische Auswertung ergab ein p von 0,277 und ein somit **statistisch nicht signifikantes Ergebnis**. Anhand der Daten ergibt sich, dass die Single-Shot-Antibiose im Rahmen der orthognathen Chirurgie statistisch **nicht nachteilig** gegenüber der 5-Tages-Antibiose wirkt.

7.1.2 Nebenzielparamter

Nachfolgend werden die Ergebnisse bezogen auf die Nebenzielparameter unserer Studie beschrieben.

7.1.2.1 Schweregrad der Infektion

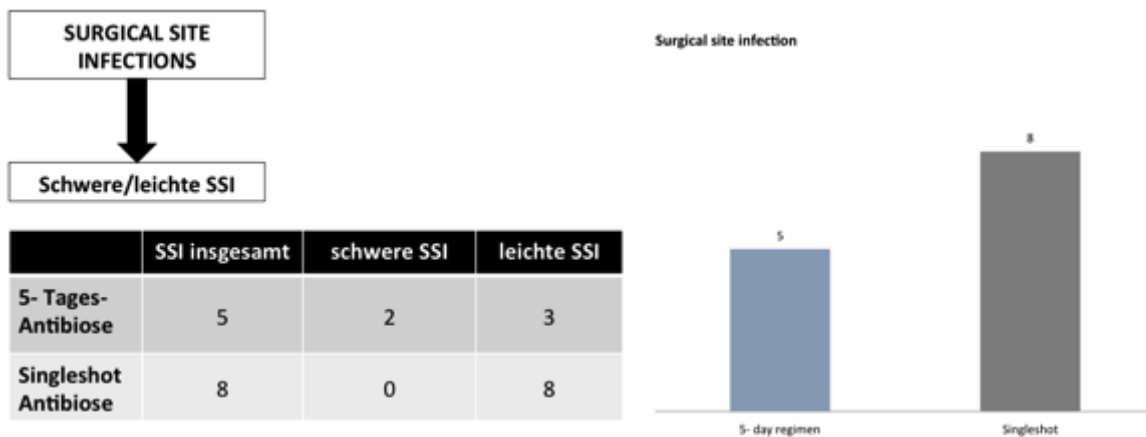


Abbildung 24: Schweregrad der Infektion

Die 5 Infektionsfälle der 5-Tages-Gruppe teilten sich in 2 schwere und 3 leichte Infektionen auf, während in der Single-Shot-Gruppe alle SSI in die Kategorie der leichten Infektionen einzuteilen waren.

Beide Patienten, welche unter einer schweren Infektion litten, waren männlich. Einer der beiden entwickelte eine mandibuläre Infektion im Sinne einer schweren Osteomyelitis des Unterkieferknochens. Der zweite litt unter einer maxillären Infektion, die sich als Abszess äußerte. Die beiden männlichen Probanden wurden erneut stationär aufgenommen und eine chirurgische Intervention sowie eine intravenöse Antibiose wurden als Therapie eingesetzt.

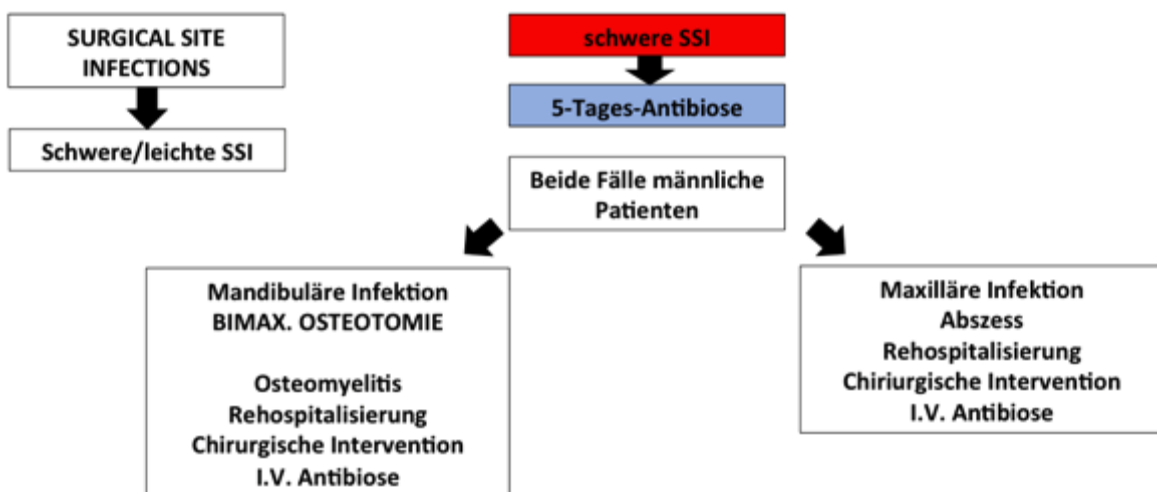


Abbildung 25: Schwere Infektionen

Es traten 3 Fälle einer leichten Infektion in der 5-Tages-Gruppe auf. Es wurde bei 2 Patienten/-innen eine Wunddehiszenz, eine Schwellung, sowie eine Abszessbildung und

bei einem Probanden eine leichte Form einer Osteomyelitis beobachtet. Alle Patienten/-innen konnten ambulant und mit oralen Antibiotika behandelt werden.

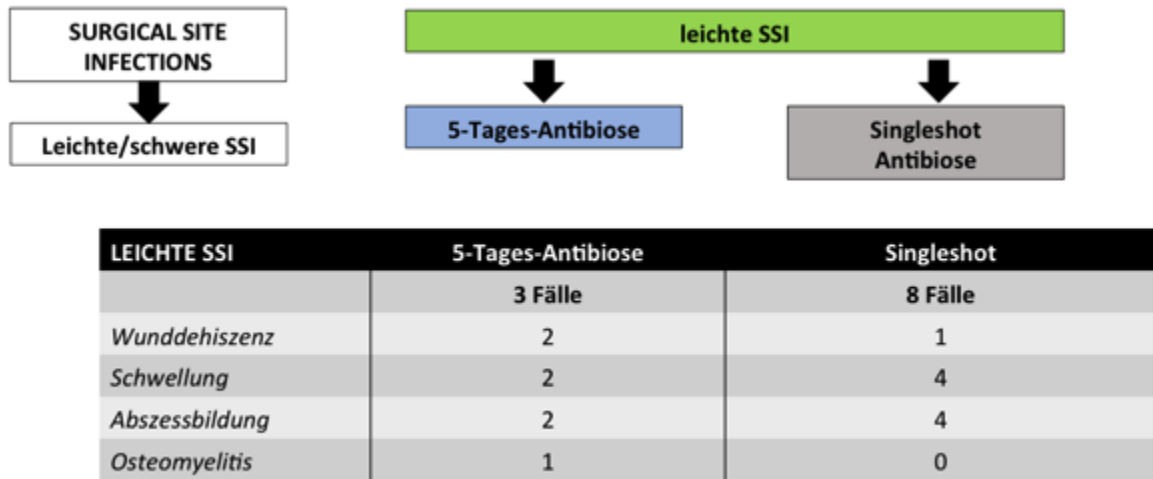


Abbildung 26: leichte Infektionen

Jede der 8 SSI in der Singleshot-Gruppe konnte in die Kategorie der leichten Infektionen eingeordnet werden, das heißt, keine der Patientinnen musste rehospitalisiert werden. Alle wurden ambulant behandelt und die Einnahme von oralen Antibiotika war ausreichend. Es wurden insgesamt 4 Fälle von Schwellung und 4 Fälle von Abszessbildung dokumentiert, und eine der Patienten/-innen litt zusätzlich unter einer Wunddehiszenz.

7.1.2.2 Lokalisation der Infektion

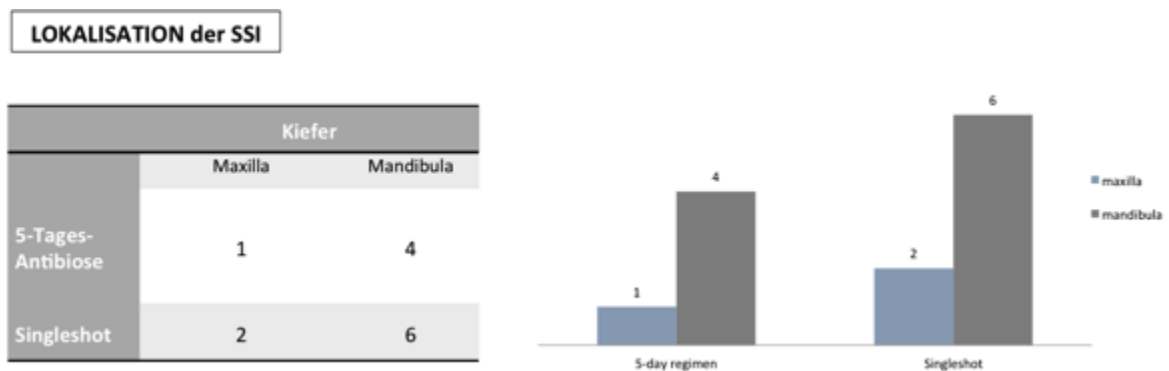


Abbildung 27: Lokalisation der Infektion

Bei der 5-Tages-Gruppe traten 4 der 5 Infektionen im Unterkiefer auf und nur eine im Oberkiefer. Bei der Singleshot-Gruppe wurden 2 Infektionen im Oberkiefer gegenüber 6 Infektionen im Unterkiefer festgestellt. Bei beiden Gruppen war somit der Unterkiefer häufiger von einer Infektion betroffen als der Oberkiefer. Der Fisher's exact test zeigte, dass es zwischen den beiden Gruppen **keinen statistisch signifikanten Unterschied** zwischen dem Auftreten und der Lokalisation einer Infektion gibt.

7.1.2.3 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Der dritte Nebenzielparame-ter war die Untersuchung von möglichen geschlechtsspezifischen Unterschieden bezüglich des Auftretens von Surgical Site Infections. Bei unserer Studie kam dabei ein sehr interessantes Ergebnis zum Vorschein: während bei der 5-Tages-Gruppe 12% der Männer und 9% der Frauen eine Infektion entwickelten und die Inzidenz somit relativ gleichmäßig auf beide Geschlechter aufgeteilt war, waren alle Infektionen der Single-Shot-Gruppe den weiblichen Probandinnen zuzuschreiben. Fast jede vierte Frau (23%), die eine prophylaktische Single-Shot-Antibiose bekam, wies postoperativ eine Infektion im Bereich des Wundgebietes auf. Der Unterschied zwischen dem Auftreten einer Infektion bezogen auf das Geschlecht brachte mit einem p-Wert von 0,044 ein **statistisch signifikantes** Ergebnis hervor.

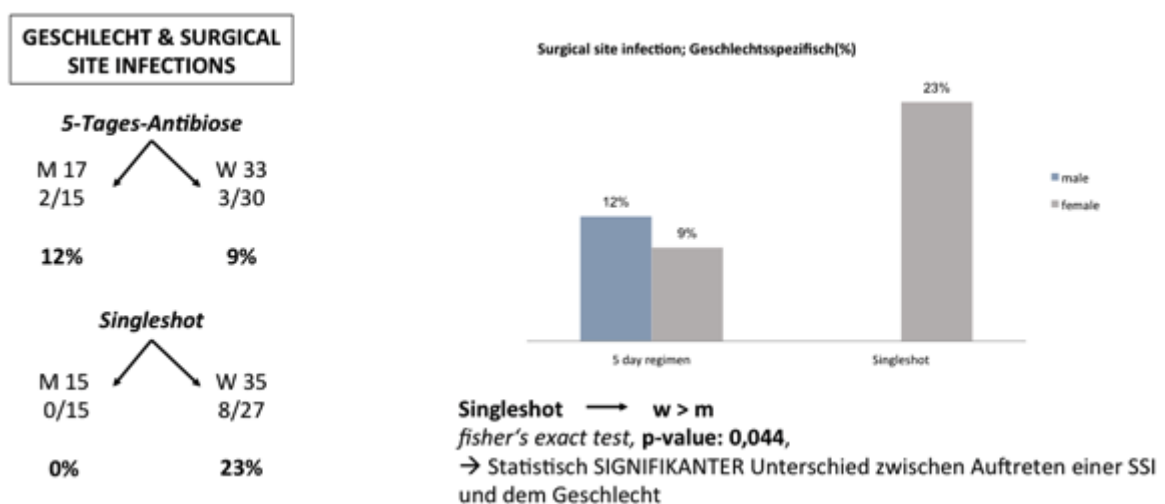


Abbildung 28: Geschlechterspezifische Unterschiede

7.1.2.4 Krankenhausaufenthaltsdauer

Der letzte Nebenzielparameter, der untersucht wurde, war die durchschnittliche postoperative Krankenhausaufenthaltsdauer.

Die Patienten/-innen der beiden Gruppen waren mit durchschnittlich 5,36 bzw. 5,34 Tagen postoperativer Krankenhausaufenthaltsdauer fast exakt gleich lange auf Station und es gibt somit **keinen Zusammenhang** zwischen Art der antibiotischen Prophylaxe und der Krankenhausverweildauer.

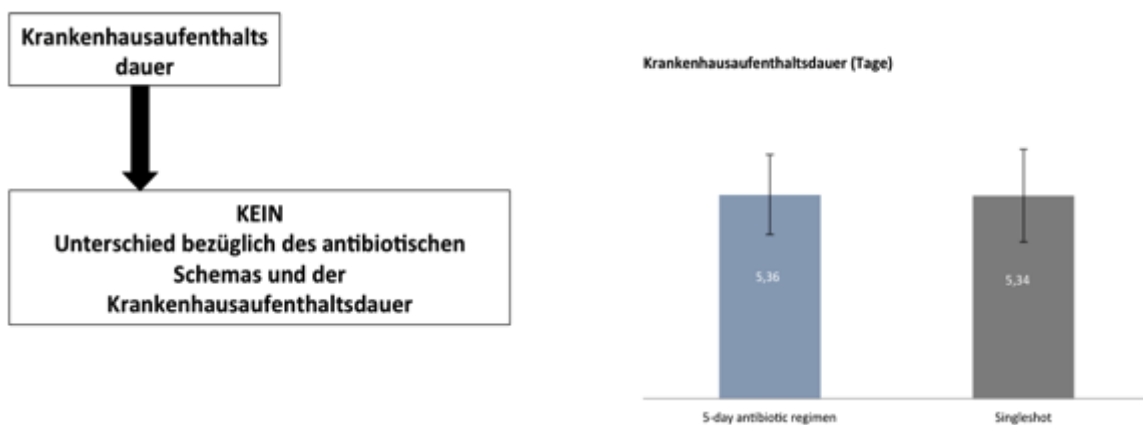


Abbildung 29: Krankenhausaufenthaltsdauer

8 Diskussion

Orthognathe chirurgische Eingriffe gehören in der Mund-, Kiefer – und Gesichtschirurgie zu den am häufigsten durchgeführten elektiven Operationen. Sie verfolgen das Ziel, das Verhältnis der beiden Kiefer zueinander und dem kraniofazialen Komplex zu normalisieren, sowie Probleme des Kauens und Sprechens, unter Berücksichtigung eines zufriedenstellenden ästhetischen Ergebnisses, zu beseitigen. Der meist intraoral gewählte chirurgische Zugang führt zwangsläufig zu einer Kontamination des Operationsgebietes mit der reichen endogenen Bakterienflora der Mundhöhle (49). Die häufigste Komplikation im Rahmen der orthognathen Chirurgie ist die postoperative Wundinfektion – im engeren Sinn eine Surgical Site Infection. Eingriffe im Rahmen der orthognathen Chirurgie werden nach dem allgemeinen Schema, welches chirurgische Operationsgebiete bezüglich der potentiellen Infektionsrate einteilt, als Klasse-II-Operationen klassifiziert.

Postoperative Infektionsraten bei orthognathen Eingriffen werden in der Literatur mit 10-15% angegeben (4,46). Allerdings beschreiben andere Autoren eine Inzidenz von 2,0 bis zu 33,4% (56,57).

Die teils stark variierenden Ergebnisse hinsichtlich der postoperativen Infektionsrate lassen sich auf verschiedene Ursachen zurückführen.

In bisherig veröffentlichten Studien ist auffallend, dass teils voneinander abweichende Definitionen und Diagnosekriterien von postoperativen Wundinfektionen herangezogen wurden (46,58,59). Hinzu kommen die Heterogenität der untersuchten Studienpopulationen, sowie variabel verwendete Operationstechniken und Antibiotikaschemata. All dies führt dazu, dass ein Vergleich der Studienergebnisse nur unter Berücksichtigung dieser Limitationen möglich ist.

Da postoperative Infektionen einerseits die Morbiditätsrate der orthognathen Chirurgie erhöhen und andererseits eine Zusatzbelastung für das Gesundheitssystem darstellen, ist die Reduktion der Wundinfektionsprävalenz ein kritischer Faktor, um den bestmöglichen Therapieerfolg nach Umstellungsosteotomien zu gewährleisten (58).

Obwohl die positiven Effekte von prophylaktischem Antibiotikaeinsatz in der orthognathen Chirurgie unbestritten zu sein scheinen, gibt es aufgrund eines Mangels an randomisiert, kontrolliert durchgeführten klinischen Studien nach wie vor keinen international akzeptierten Konsensus hinsichtlich Dauer, Dosis und Intervall der verabreichten Medikamente (49).

Die Auswahl eines geeigneten antibiotischen Wirkstoffs hängt von den identifizierten Pathogenen ab, die mit postoperativen Infektionen assoziiert werden. Penicillin ist effektiv gegen fast alle oralen pathogenen Keime und ist als erste Wahl zur Infektionsprophylaxe im Zuge von intraoralen Eingriffen anzusehen (60). Der Großteil der Studien zu diesem Thema wurde mit antibiotischen Wirkstoffen aus der Penicillin-Gruppe durchgeführt (41,43,44,46). Lindeboom und Kollegen hingegen untersuchten die infektionsprophylaktische Effizienz von Clindamycin (40): alle 3 Infektionsfälle, die im Zuge der Studie auftraten, basierten auf Infektionen mit Penicillin-sensitiven Streptokokken. Aus diesem Grund werden im Zuge von orthognathen chirurgischen Eingriffen Antibiotika aus der **Penicillin-Gruppe** empfohlen (60).

Bei unserer retrospektiven Studie, bei der eine Single-Shot-Antibiose mit einer verlängerten 5-Tages-Antibiose verglichen wurde, sind Infektionsraten von 16% respektive 10% aufgetreten. Damit liegen unsere Resultate im in der Literatur angegebenen Bereich für Infektionsraten im Zuge der orthognathen Chirurgie, der mit 10-15% beziffert wird. Es ergab sich **kein statistisch signifikanter Unterschied** hinsichtlich des Auftretens von Wundinfektionen, im Vergleich der von uns untersuchten Antibiotikaschemata.

In unserer Studie wurde das Auftreten der folgenden Parameter als Surgical Site Infection definiert: Wunddehiszenz, Schmerz, Schwellung, Abszessbildung, Osteomyelitis und klinische Diagnose durch den Operateur/die Operateurin.

Dies steht in Einklang mit der von Ghantous et al. publizierten Arbeit (58).

Die von uns untersuchten Nebenzielparameter der Krankenhausaufenthaltsdauer, Lokalisation sowie Schweregrad der SSI brachten im Vergleich der beiden durchgeführten Antibiotikaschemata keinen klinischen und statistisch signifikanten Unterschied hervor.

Einzig die Geschlechtsspezifischen Unterschiede überraschten hinsichtlich des Ergebnisses: während die aufgetretenen Infektionen in der 5-Tages-Gruppe Männer und Frauen in etwa zum gleichen Anteil betrafen (9% respektive 12%), waren in der Single-Shot-Gruppe ausschließlich Frauen von postoperativen Infektionen betroffen. Mit 23% entwickelte fast jede 4. Frau, welche eine Single-Shot-Antibiose bekam, eine Surgical Site Infection und der geschlechtsspezifische Unterschied bezüglich der Inzidenz einer SSI war statistisch signifikant. In der Literatur fanden wir zu diesem Aspekt keine vergleichbaren Daten, da dieser Nebenzielparameter in Vergleichsstudien nicht berücksichtigt wurde.

Um das Ergebnis zu validieren, könnte man im Zuge einer prospektiven Studie den geschlechtsspezifischen Unterschied hinsichtlich des Auftretens von SSI als Hauptzielparameter heranziehen.

Danda und Ravi empfahlen 2011 basierend auf den Daten ihrer metaanalytischen Studie, dass eine präoperative antibiotische Prophylaxe kombiniert mit einer verlängerten postoperativen antibiotischen Therapie (extended-term regimen) im Vergleich zu einer postoperativen antibiotischen short-term-Applikation (<24h) das Risiko einer Wundinfektion im Zuge der orthognathen Chirurgie verringert. Als verlängertes antibiotisches Protokoll wurden allerdings postoperative Antibiotikagaben zwischen 1 und 7 Tagen angesehen, woraus sich ein breiter Interpretationsspielraum ergibt. Sie proklamierten, dass weitere klinische Studien notwendig seien, um ein geeignetes

standardisiertes antibiotisches Protokoll festzulegen (60). Mehrere Studien, welche die beiden Autoren in ihre Metaanalyse miteinbezogen, hätten aus folgenden Gründen exkludiert werden müssen: 1. Die Studie von Ruggles und Hann, weil sie 7 Patienten/-innen mit autologen Knochentransplantationen und 4 mit alloplastischen Augmentationen heranzogen (52); 2. die Studie von Bentley et al., weil 9 der 30 Probanden/-innen Knochentransplantationen im Zuge des orthognathen Eingriffs bekamen (44); 3. die Studie von Baqain et al., aufgrund eines Mangels an Informationen über allgemeinmedizinische Parameter der in die Studie einbezogenen Patienten/-innen (46); und 4. die Studie von Fridrich et al., weil die Kriterien, welche eine Infektion definierten, nicht erläutert wurden (43).

Die allgemeinmedizinische Verfassung ist bei Durchführung von Studien zur antibiotischen Prophylaxe in der orthognathen Chirurgie unbedingt zu berücksichtigen, da sich Krankheitsbilder wie Diabetes mellitus oder eine Nierenfunktionsstörung negativ auf postoperative Infektionsraten auswirken können (61,62). Des Weiteren können Methoden wie Knochentransplantationen oder alloplastische Knochenaugmentationen im Zuge der orthognathen Operation ein erhöhtes postoperatives Infektionsrisiko mit sich bringen (63,64). In unsere Studie wurden daher ausschließlich Patientinnen und Patienten aufgenommen, welche 1. nach anästhesiologischen Kriterien als ASA 1-2 beurteilt wurden; 2. keine systemischen Erkrankungen aufwiesen, welche mit Immunsuppression assoziiert werden und 3. keine alloplastischen Knochenmaterialien bekamen.

Die eben zitierte Studie von Danda und Ravi steht im Kontrast zur metaanalytischen Studie von Tan, Lo und Zwahlen 2011. Die 3 Autoren deklarierten, dass die Administration einer prophylaktischen antibiotischen **Single-Dosis** ausreichend sei, und eine verlängerte postoperative Prophylaxe deshalb nicht befürwortet werde (4).

Tan, Lo und Zwahlen veröffentlichten 2011 ein weiteres Paper, in dem sie die Verabreichung von den kostengünstigeren oral verabreichten prophylaktischen Antibiotika, die im Vergleich zu i.v. zugeführten antibiotischen Medikamenten eine geringere Komorbidität aufwiesen, im Zuge der bimaxillären orthognathen Chirurgie mit Segmentationen als ausreichend sichere Option bezeichneten (59).

Die aktuellste Studie zu diesem Thema wurde im November 2018 von Ghantous et al. veröffentlicht. Sie führten eine prospektive, doppelblinde, Placebo-kontrollierte klinische

Studie durch, bei der sie nach klar definierten Einschlusskriterien (guter Gesundheitszustand, älter als 18 Jahre, keine derzeitige Schwangerschaft, Hämoglobin >10,5 mg/dl, Thrombozyten >14000/mm³, keine Einnahme von immunsupprimierenden Medikamenten) und Ausschlusskriterien (akute oder chronische virale oder bakterielle Infektionen oder Immunerkrankungen; bekannte Penicillinallergie) 78 Patienten/-innen miteinbezogen. Alle 78 Probanden/-innen bekamen bei Einleitung der Anästhesie eine intravenöse Single-Dosis von 1g Amoxicillin/Clavulansäure, und während der Operation 20mg Dexamethason verabreicht. Der Interventionsgruppe wurde 5 Tage lang postoperativ drei mal täglich 1g Amoxicillin/Clavulansäure i.v. administriert, während der Placebogruppe zum gleichen Zeitpunkt und im gleichem Intervall 50ml Kochsalzlösung infundiert wurden.

Die Patienten/-innen beider Gruppen wurden über einen Zeitraum von 6 Wochen einmal wöchentlich hinsichtlich des Auftretens einer Surgical site infection ambulant untersucht.

Folgende Parameter wurden bei jeder „Follow-Up-Untersuchung“ dokumentiert:

Hospitalisierung für mehr als 14 Tage (5 Punkte), Erythem (5 Punkte), Seröse Sekretion (5 Punkte), Wundexsudate im Operationsareal (10 Punkte), Isolierung von pathogenen Keimen (10 Punkte), Wunddehiszenz (10 Punkte), die Notwendigkeit einer erneuten chirurgischen Intervention in Allgemeinanästhesie oder antibiotischen Therapie (10 Punkte).

Eine Gesamtpunktezahl > 21 Punkte wurde als leichte, >30 Punkte als moderate und über 40 Punkte als schwere Infektion definiert.

Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass postoperative antibiotische Medikamente nach orthognathen Operationen, vor allem bei gesunden Patienten/-innen, mit Zurückhaltung angewendet werden sollten. Die verlängerte postoperative antibiotische Prophylaxe zeigte hinsichtlich der Reduktion der Infektionsrate **keinen signifikanten Vorteil** gegenüber der Single-Shot-Prophylaxe. Prophylaktische Antibiotika im Allgemeinen sind aber zur Vermeidung von Surgical Site Infections effektiv und daher bei allen Patienten/-innen indiziert (58).

Die eben zitierte Studie weist zu unserer Studie einige Parallelen auf: Verlängerte 5-Tages-Antibiose versus Single-Shot-Prophylaxe; gleicher Hauptzielparameter: Inzidenz von Surgical Site Infections; 6 Wochen langes Follow-up mit wöchentlicher Kontrolluntersuchung und eine Einteilung in leichte und schwere Infektionen.

Verglichen mit anderen Studien zum selben Thema und vor allem verglichen mit der Studie von Ghantous (58) kann man bei unserer Studie den retrospektiven Charakter kritisieren. Ghantous führte eine prospektive, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Untersuchung durch und die Probanden/-innen konnten engmaschiger begleitet werden. Bei unserer retrospektiven Studie waren wir auf eine lückenlose digitale und analoge Dokumentation der Vor – und Nachkontrollen angewiesen und aufgrund der Tatsache, dass die Patienten/-innen von verschiedenen Ärzten/-innen in der Ambulanz untersucht wurden, könnte man eine mangelnde Objektivierbarkeit der Befunde beanstanden. Regelmäßige Blutabnahmen, zu Untersuchung von klinischen Blutparametern wie C-reaktives Protein und Neutrophilie, könnten bei Auftreten von unsicheren Wundinfektionszeichen (z.B. Wunddehiszenzen), zusätzliche Informationen bringen und eine verbesserte Objektivierbarkeit gewährleisten.

Als sehr positiv ist bei unserer Studie die **Größe der Studienpopulation** hervorzuheben. Mit den 100 in die Studie aufgenommenen Probanden/-innen haben wir gemessen an Vergleichsstudien wie von Ghantous et al. (78 Patienten/-innen), Tan et al. (42 Patienten/-innen) oder Baqain et al. (34 Patienten/-innen) eine deutlich höhere Anzahl an Studienteilnehmer/-innen akquiriert (46,58,59). Uns gelang eine sehr gleichmäßige und damit objektivierbare Verteilung der Patienten/-innen auf die beiden Untersuchungsgruppen.

Als weiterer positiver Punkt unserer Studie ist das **standardisierte Operationsverfahren** zu nennen. Die orthognathen Operationen wurden von einem bis maximal zwei Hauptoperatoren/-innen bei standardisierter Anästhesie durchgeführt. Die Operationen wurden monozentrisch, sprich auf der gleichen Abteilung und sogar im selben Operationssaal durchgeführt. Da Operationstechniken postoperative Infektionsraten beeinflussen können, ist ein standardisiertes Verfahren relevant für die Objektivier- und Vergleichbarkeit der Studienergebnisse.

Bei Beurteilung unseres Hauptzielparameters, das Auftreten einer Surgical Site Infection, eröffnet sich ein möglicher Kritikpunkt: wir beurteilten eine Infektion nur anhand klinischer Parameter. Wir ließen die Möglichkeit außer Acht, dass das Auftreten einer Wunddehiszenz auch mit anderen Ursachen als einer Infektion, zum Beispiel einer insuffizienten Wundversorgung im Zuge der Operation in Verbindung gebracht werden

kann. Ghantous et al. konnten mit ihrem eigens für die Studie entwickelten Punktescore zur Einteilung einer Infektion eventuell objektivere, besser vergleichbare und nachvollziehbare Ergebnisse präsentieren. Dieser Score wäre für eine etwaig geplante zukünftige Re-evaluierung der Antibiotikaschemata an unserer Abteilung als zusätzliches Evaluierungstool gut einsetzbar.

Als Konklusion und gleichzeitig als **Bestätigung unserer Nullhypothese** konnten wir feststellen, dass sich eine prophylaktische Single-Shot-Antibiose im Vergleich zu einer verlängerten postoperativen Antibiose **nicht negativ** hinsichtlich des Auftretens einer Surgical Site Infection auswirkt. In Zeiten der antibiotischen „Überbehandlung“ und steigender Resistenzentwicklung bringt unser Studienergebnis den Nutzen, dass die prophylaktische antibiotische Abschirmungsdosis im Zuge der orthognathen Chirurgie auf ein **notwendiges Minimum** reduziert werden kann. Durch die geringere Dosis kann das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen durch die antibiotischen Medikamente für den einzelnen/die einzelne Patienten/-in vermindert werden.

Die Durchführung einer prospektiv randomisiert klinischen Studie ist notwendig, um die von uns gefundenen Resultate auf der Basis der Guidelines für evidenzbasierte Medizin weiter zu evaluieren.

9 Literaturverzeichnis

1. Suda KJ, Henschel H, Patel U, Fitzpatrick MA, Evans CT. Use of Antibiotic Prophylaxis for Tooth Extractions, Dental Implants, and Periodontal Surgical Procedures. *Open Forum Infect Dis*. 2018 Jan;5(1):ofx250.
2. online in: https://www.jku.at/konferenzen/content/e75349/e210921/e210984/e210987/Ketecka-Pulker_ger.pdf. 2018.
3. Bier J, Horch H-H, editors. *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*. 4., vollst. überarb. Aufl. München Jena: Elsevier, Urban und Fischer; 2007. 850 p. (Praxis der Zahnheilkunde).
4. Tan SK, Lo J, Zwahlen RA. Perioperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 Jul;112(1):19–27.
5. https://www.sign.ac.uk/assets/qrg104_facial.pdf. 2019.
6. Poveda Roda R, Bagan JV, Sanchis Bielsa JM, Carbonell Pastor E. Antibiotic use in dental practice. A review. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2007 May 1;12(3):E186-192.
7. Costantinides F, Clozza E, Ottaviani G, Gobbo M, Tirelli G, Biasotto M. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in dentistry: clinical approach and controversies. *Oral Health Prev Dent*. 2014;12(4):305–11.
8. Koyuncuoglu CZ, Aydin M, Kirmizi NI, Aydin V, Aksoy M, Isli F, et al. Rational use of medicine in dentistry: do dentists prescribe antibiotics in appropriate indications? *Eur J Clin Pharmacol*. 2017 Aug;73(8):1027–32.
9. Ariyan S, Martin J, Lal A, Cheng D, Borah GL, Chung KC, et al. Antibiotic Prophylaxis for Preventing Surgical-Site Infection in Plastic Surgery: An Evidence-Based Consensus Conference Statement from the American Association of Plastic Surgeons. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Jun;135(6):1723–39.
10. Obwegeser HL. Orthognathic surgery and a tale of how three procedures came to be: a letter to the next generations of surgeons. *Clin Plast Surg*. 2007 Jul;34(3):331–55.
11. Finlay PM, Atkinson JM, Moos KF. Orthognathic surgery: patient expectations; psychological profile and satisfaction with outcome. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1995 Feb;33(1):9–14.
12. online in: <https://www.zubnistranky.cz/koln.pdf>. 2019.
13. Obwegeser H. THE INDICATIONS FOR SURGICAL CORRECTION OF MANDIBULAR DEFORMITY BY THE SAGITTAL SPLITTING TECHNIQUE. *Br J Oral Surg*. 1964 Apr;1:157–71.

14. Seeberger R, Asi Y, Thiele OC, Hoffmann J, Stucke K, Engel M. Neurosensory alterations and function of the temporomandibular joint after high oblique sagittal split osteotomy: an alternative technique in orthognathic surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Sep;51(6):536–40.
15. Thiele OC, Kreppel M, Bittermann G, Bonitz L, Desmedt M, Dittes C, et al. Moving the mandible in orthognathic surgery – A multicenter analysis. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2016 May;44(5):579–83.
16. Al-Nawas B, Kämmerer PW, Hoffmann C, Moergel M, Koch FP, Wriedt S, et al. Influence of osteotomy procedure and surgical experience on early complications after orthognathic surgery in the mandible. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2014 Jul;42(5):e284–8.
17. online in:
https://www2.aofoundation.org/wps/myportal!/ut/p/a1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOKN_A0M3D2DDbz9_UMMDRyDXQ3dw9wMDAwCTYEKIvEocDQnTr8BDuBoQEh_QW5oKABaevup/dl5/d5/L0lDU0lKSWdrbUEhIS9JRFJBQUlpQ2dBek15cXchLzRKQ2hEb01kdEJnY2huQVZHRUEhL1o3XzJPMDBHSVMwS09PVDEwQVNFMUdWRjAwMDYzL3pEa0VMbS1wYUZn/?showPage=redfix&bone=CMF&segment=Orthognathic&classification=95b-Mandible%2C+Mandibular+prognathism&treatment=operative&method=BSSO+%28Obwegeser%2C+Dal+Pont%29&implantstyp=&approach=&redfix_url=#stepUnit-6. 2019.
18. Hoffmeister B, Wangerin K. [Bone stability after bimaxillary surgery]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir.* 1995;40:57–65.
19. Loukota RA, Shelton JC. Mechanical analysis of maxillofacial miniplates. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Jun;33(3):174–9.
20. Sato FRL, Asprino L, Fernandes Moreira RW, de Moraes M. Comparison of postoperative stability of three rigid internal fixation techniques after sagittal split ramus osteotomy for mandibular advancement. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2014 Jul;42(5):e224–9.
21. <https://m.thieme.de/viamedici/klinik-faecher-chirurgie-1531/a/kasuistik-lefort-fraktur-4159.htm>. 2019.
22. Bell WH. Le Forte I osteotomy for correction of maxillary deformities. *J Oral Surg Am Dent Assoc* 1965. 1975 Jun;33(6):412–26.
23. Friscia M, Sbordone C, Petrocelli M, Vaira LA, Attanasi F, Cassandro FM, et al. Complications after orthognathic surgery: our experience on 423 cases. *Oral Maxillofac Surg.* 2017 Jun;21(2):171–7.
24. online in:
https://www2.aofoundation.org/wps/myportal!/ut/p/a1/04_Sj9CPykssy0xPLMnMz0vMAfGjzOKN_A0M3D2DDbz9_UMMDRyDXQ3dw9wMDAwCTYEKIvEocDQnTr8BDuBoQEh_QW5oKABaevup/dl5/d5/L0lDU0lKSWdrbUEhIS9JRFJBQUlpQ2dBek15cXchLzRKQ2hEb01kdEJnY2huQVZHRUEhL1o3XzJPMDBHSVMwS09PVDEwQVNFMUdWRjAwMDYzL0FJa0VMbS1wYWRR/?showPage=redfix&bone=CMF&segment=Orthognathic&classification=95b-Maxilla%2C+Maxillary+retrognathism&treatment=operative&method=Le+Fort+I+osteoto

my&implantstype=&approach=&redfix_url=#stepUnit-5. 2019.

25. Bell WH, Epker BN. Surgical-orthodontic expansion of the maxilla. *Am J Orthod.* 1976 Nov;70(5):517–28.
26. Malagón-Hidalgo H-O, Vilchis-López R, González-Chapa D-R, Silva-Suárez R-A, García-Cano E, Lastiri-Barrios J-L, et al. Le Fort II Osteotomy and Modified Technique Presentation: *J Craniofac Surg.* 2018 Sep;29(6):1406–11.
27. García y Sánchez JM, Gómez Rodríguez CL, Pacheco Rubio G. Modified Le Fort III Osteotomy: Different Applications. *J Maxillofac Oral Surg.* 2018 Jun;17(2):218–27.
28. Tammer I, Geginat G, Schluter D. [Perioperative antimicrobial prophylaxis]. *Anesthesiologie Intensivmed Notfallmedizin Schmerzther AINS.* 2011 Oct;46(10):674–82.
29. Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoffmann H, Soysal SD, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2017 Jun;17(6):605–14.
30. Patridge S, Watson L, Marshall A, Weston V. *Surgical Antibiotic Prophylaxis Guidelines for Adult Patients within Maxillofacial and ENT.* 2015.
31. Salmeron-Escobar JI, del Amo-Fernandez de Velasco A. Antibiotic prophylaxis in Oral and Maxillofacial Surgery. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2006 May 1;11(3):E292-296.
32. Kreutzer K, Storck K, Weitz J. Current evidence regarding prophylactic antibiotics in head and neck and maxillofacial surgery. *BioMed Res Int.* 2014;2014:879437.
33. Koshkareva YA, Johnson JT. What is the perioperative antibiotic prophylaxis in adult oncologic head and neck surgery?: Antibiotics in Head and Neck Surgery. *The Laryngoscope.* 2014 May;124(5):1055–6.
34. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992 Jan 30;326(5):281–6.
35. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016 Dec;16(12):e288–303.
36. Stille W, Brodt H-R, Groll AH, Just-Nübling G, editors. *Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung.* 11., komplett aktualisierte und erw. Aufl., 1. Nachdr. Stuttgart: Schattauer; 2006. 862 p.
37. Liu S-A, Chiu Y-T, Lin W-D, Chen S-J. Using information technology to reduce the inappropriate use of surgical prophylactic antibiotic. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008 Sep;265(9):1109–12.
38. Goldstein EJC, Citron DM, Merriam CV, Abramson MA. Infection after Elective

Colorectal Surgery: Bacteriological Analysis of Failures in a Randomized Trial of Cefotetan vs. Ertapenem Prophylaxis. *Surg Infect*. 2009 Apr;10(2):111–8.

39. Schwartz B. Preventing the Emergence of Antimicrobial Resistance: A Call for Action by Clinicians, Public Health Officials, and Patients. *JAMA*. 1997 Sep 17;278(11):944.
40. Lindeboom JAH, Baas EM, Kroon FHM. Prophylactic single-dose administration of 600 mg clindamycin versus 4-time administration of 600 mg clindamycin in orthognathic surgery: A prospective randomized study in bilateral mandibular sagittal ramus osteotomies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2003 Feb;95(2):145–9.
41. Danda AK, Wahab A, Narayanan V, Siddareddi A. Single-dose versus single-day antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2010 Feb;68(2):344–6.
42. Gallagher DM, Epker BN. Infection following intraoral surgical correction of dentofacial deformities: a review of 140 consecutive cases. *J Oral Surg Am Dent Assoc* 1965. 1980 Feb;38(2):117–20.
43. Fridrich KL, Partnoy BE, Zeitler DL. Prospective analysis of antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 1994;9(2):129–31.
44. Bentley KC, Head TW, Aiello GA. Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a 1-day versus 5-day regimen. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 1999 Mar;57(3):226–30; discussion 230-232.
45. Chow LK, Singh B, Chiu WK, Samman N. Prevalence of postoperative complications after orthognathic surgery: a 15-year review. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2007 May;65(5):984–92.
46. Baqain ZH, Hyde N, Patrikidou A, Harris M. Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomised clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2004 Dec;42(6):506–10.
47. Gynther GW, Köndell PA, Moberg LE, Heimdahl A. Dental implant installation without antibiotic prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998 May;85(5):509–11.
48. Burke JF. Preventive antibiotics in surgery. *Postgrad Med*. 1975 Sep;58(3):65–8.
49. Naimi-Akbar A, Hultin M, Klinge A, Klinge B, Tranæus S, Lund B. Antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: A complex systematic review. Arakeri G, editor. *PLOS ONE*. 2018 Jan 31;13(1):e0191161.
50. Chardin H, Yasukawa K, Nouacer N, Plainvert C, Aucouturier P, Ergani A, et al. Reduced susceptibility to amoxicillin of oral streptococci following amoxicillin exposure. *J Med Microbiol*. 2009 Aug;58(Pt 8):1092–7.

51. Khalil D, Hultin M, Rashid MU, Lund B. Oral microflora and selection of resistance after a single dose of amoxicillin. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Nov;22(11):949.e1-949.e4.
52. Ruggles JE, Hann JR. Antibiotic prophylaxis in intraoral orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 1984 Dec;42(12):797–801.
53. Schubert J, Schafer R. [Results of perioperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery]. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir*. 1990 Apr;14(2):96–8.
54. Peterson LJ, Booth DF. Efficacy of antibiotic prophylaxis in intraoral orthognathic surgery. *J Oral Surg Am Dent Assoc* 1965. 1976 Dec;34(12):1088–91.
55. Mueller SC, Henkel KO, Neumann J, Hehl EM, Gundlach KK, Drewelow B. Perioperative antibiotic prophylaxis in maxillofacial surgery: penetration of clindamycin into various tissues. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg*. 1999 Jun;27(3):172–6.
56. Oomens MAEM, Verlinden CRA, Goey Y, Forouzanfar T. Prescribing antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014 Jun;43(6):725–31.
57. Davis CM, Gregoire CE, Davis I, Steeves TW. Prevalence of Surgical Site Infections Following Orthognathic Surgery: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial on a 3-Day Versus 1-Day Postoperative Antibiotic Regimen. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2017 Apr;75(4):796–804.
58. Ghantous Y, Araidy S, Yaffe V, Mirochnik R, El-raziq MA, El-naaj IA. The efficiency of extended postoperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Cranio-Maxillofac Surg [Internet]*. 2018 Nov [cited 2019 Jan 5]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1010518218310138>
59. Tan SK, Lo J, Zwahlen RA. Are postoperative intravenous antibiotics necessary after bimaxillary orthognathic surgery? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011 Dec;40(12):1363–8.
60. Danda AK, Ravi P. Effectiveness of postoperative antibiotics in orthognathic surgery: a meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2011 Oct;69(10):2650–6.
61. Dominioni L, Imperatori A, Rotolo N, Rovera F. Risk Factors for Surgical Infections. *Surg Infect*. 2006 Jul;7(supplement 2):s-9-s-12.
62. Chen S, Anderson MV, Cheng WK, Wongworawat MD. Diabetes Associated with Increased Surgical Site Infections in Spinal Arthrodesis. *Clin Orthop Relat Res*. 2009 Jul;467(7):1670–3.
63. Yrastorza JA. Indications for antibiotics in orthognathic surgery. *J Oral Surg Am Dent Assoc* 1965. 1976 Jun;34(6):514–6.

64. Martis C, Karabouta I. Infection after orthognathic surgery, with and without preventive antibiotics. *Int J Oral Surg.* 1984 Dec;13(6):490–4.